

วิวัฒนาการ ในการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตา (revolution in corneal transplantation)

อุษณีย์ เจริญประยูร

บทนำ

การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาหรือการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตา คือ การรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคกระจกตาพิการที่มีปัญหาการมองเห็น การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาเป็นการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะที่มีการทำมากที่สุดในโลกเทียบกับการปลูกถ่ายอวัยวะอื่น ๆ เช่น การผ่าตัดปลูกถ่ายไต ปอด หรือตับ โดยการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาให้ผลการรักษาดีมาก ด้านการเข้ากันของเนื้อเยื่อและอัตราการอยู่รอดของเนื้อเยื่อในระยะยาว เนื่องจากลักษณะทางกายวิภาคของเนื้อเยื่อกระจกตาที่ไม่มีเส้นเลือดมาหล่อเลี้ยง รวมทั้งเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายให้ผู้ป่วยเป็นอวัยวะที่มีขนาดเล็ก

ในอดีตที่ผ่านมาการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาคือการเปลี่ยนเอาเนื้อเยื่อกระจกตาทุกชั้นของผู้ป่วยออกแล้วใส่เนื้อเยื่อกระจกตาของผู้บริจาคเข้าไปทดแทน (penetrating keratoplasty, PKP) เป็นการผ่าตัดที่มุ่งเน้นการเปลี่ยนกระจกตาที่เสื่อมสภาพหรือขุ่นมัวด้วยเนื้อเยื่อกระจกตาจากผู้บริจาคที่มีความใส เพื่อให้แสงส่องผ่านดวงตาได้ตามปกติ ถึงแม้ว่าการรักษานี้ให้ผลสำเร็จสูงอย่างที่กล่าวไว้ แต่การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้นยังมีข้อด้อยและข้อจำกัดหลายเรื่อง เช่น การฟื้นตัวของระดับการมองเห็นหลังการผ่าตัดใช้เวลานานเนื่องจากแผลเย็บที่กระจกตามักจะส่งผลทำให้เกิดค่าสายตาสายตาสั้น รอยต่อของแผลผ่าตัดเป็นจุดอ่อนที่มีโอกาสเกิดแผลแตกหรือแยกจากอุบัติเหตุได้ง่ายหลังการผ่าตัดในระยะยาว รวมทั้งการผ่าตัดนี้ยังมีโอกาสเกิดภาวะต่อต้านที่ส่งผลต่อการอยู่รอดของเนื้อเยื่อซึ่งถือว่าเป็นดัชนีชี้วัดความสำเร็จของการผ่าตัด

การปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจากเดิมที่ใช้เนื้อเยื่อกระจกตาจากผู้บริจาคทุกชั้นมาเป็นการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อกระจกตาจำเพาะชั้นเนื้อเยื่อของผู้ป่วยที่มีปัญหา ถือเป็นการปฏิวัติการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อกระจกตาที่สำคัญในปัจจุบัน การผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อกระจกตาจำเพาะชั้น หรือ selective lamellar keratoplasty (SLK) เป็นการมุ่งเน้นการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อในส่วนที่เป็นโรคและเก็บรักษาเนื้อเยื่อส่วนที่เป็นปกติเอาไว้ ส่วนการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจากทุกชั้นจะคงไว้เฉพาะผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของเนื้อกระจกตาทั้งหมดเท่านั้น แนวคิดในการผ่าตัดด้วยวิธีนี้นอกจากจะหลีกเลี่ยงการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อเท่าที่จำเป็นแล้วยังทำให้เนื้อเยื่อกระจกตาจากผู้บริจาคหนึ่งคนสามารถนำไปใช้สำหรับผู้ป่วยได้มากกว่าสองราย การใช้เนื้อเยื่อชั้นเดียวเพื่อผู้ป่วยหลายรายมีความสำคัญเพราะการขาดแคลนเนื้อเยื่อกระจกตาเป็นปัญหาทั่วโลกโดยเฉพาะในช่วงที่มีสถานการณ์โรคระบาด

อย่างไรก็ตามวิวัฒนาการของการรักษาผู้ป่วยกระจกตาเสื่อมในอนาคตจะเปลี่ยนรูปแบบไปเป็นการพัฒนานวัตกรรมเครื่องมือใหม่ ๆ หรือใช้เนื้อเยื่อจากสัตว์ หรือใช้แนวทางตามกระบวนการทางเวชศาสตร์ฟื้นฟูเพื่อมาทดแทนการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อจากผู้บริจาค เพื่อแก้ข้อจำกัดเรื่องการเข้ากันและการอยู่รอดของเนื้อเยื่อในระยะยาว

กายวิภาคของกระจกตา

กระจกตาเป็นเนื้อเยื่อรูปโดมที่มีความใสคล้ายครอบแก้วที่วางหน้าดวงตา กระจกตาประกอบด้วยชั้นเนื้อเยื่อเรียงตัวกันอย่างเป็นระเบียบทั้งหมด 5 ชั้นประกอบด้วย

1. ชั้นเซลล์ผิวกระจกตา (corneal epithelial cell)

เนื้อเยื่อชั้นนี้หนาประมาณ 50 ไมครอน เป็นเซลล์ผิวกระจกตาที่เรียงตัวเป็นชั้น ๆ อยู่ 5-7 ชั้น โดยเซลล์ชั้นล่างมีรูปร่างสี่เหลี่ยม (basal columnar cell) ส่วนเซลล์ที่เรียงตัวในชั้นเหนือขึ้นไปจะค่อย ๆ แบนตัวเรียบลงเป็นชั้นผิว (superficial epithelial cell) เพื่อให้ผิวกระจกตาเรียบเหมาะกับการหักเหแสง คล้ายกับผิวหน้าของเลนส์ เซลล์ในชั้นนี้จะมีการผลัดเปลี่ยนผิวกระจกตาใหม่ในทุก 2 สัปดาห์

2. Basement membrane

เป็นแผ่นเนื้อเยื่อคอลลาเจนที่หนาตัว ทำหน้าที่เป็นฐานรองรับชั้นเซลล์ผิวกระจกตาที่เรียงตัวอยู่ข้างบน

3. ชั้นเนื้อกระจกตา (corneal stroma)

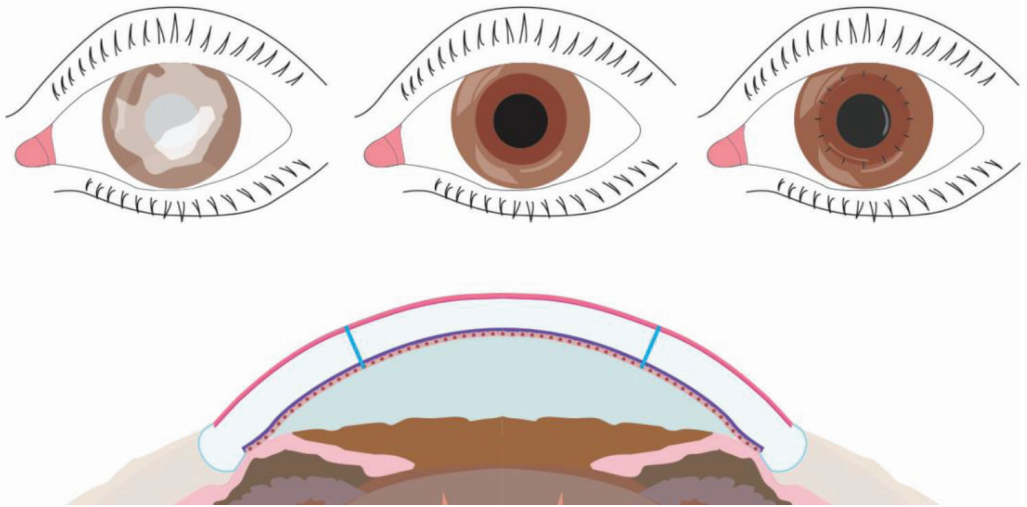
เนื้อกระจกตาเป็นชั้นเนื้อเยื่อที่มีความหนาประมาณ 500 ไมครอน มีลักษณะเป็นโครงสร้างโดมที่ประกอบด้วยเซลล์ของเนื้อกระจกตา (keratocyte) และสาร glycosaminoglycan ซึ่งสร้างมาจากเซลล์เอง เนื้อเยื่อชั้นนี้มีการเรียงตัวกันอย่างเป็นระเบียบ ด้วยคุณสมบัติของเซลล์ที่มีขนาดเล็กและการเรียงตัวของโครงสร้างที่เป็นระเบียบทำให้เนื้อเยื่อนี้โปร่งแสง

4. Descemet membrane

เป็นแผ่นเนื้อเยื่อคอลลาเจนที่เซลล์กระจกตาชั้นในเกาะและเรียงตัวอยู่ มีหน้าที่เป็นแผ่นรอง (basement membrane) ของเซลล์กระจกตาชั้นใน

5. เซลล์กระจกตาชั้นใน

กระจกตาชั้นในเป็นชั้นที่มีเซลล์เรียงตัวหนาเพียงชั้นเดียว เซลล์กระจกตาชั้นในนี้มีหน้าที่สำคัญคือการปรับสมดุลของระดับน้ำในเนื้อเยื่อกระจกตา เซลล์เหล่านี้ทำหน้าที่เป็นปั๊ม คอยดูดน้ำออกจากชั้นเนื้อกระจกตาทำให้เนื้อกระจกตายังคงไว้ซึ่งคุณสมบัติที่สำคัญคือความใส



รูปที่ 1. แสดงการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น

Revolution in corneal transplantation: selective lamellar keratoplasty

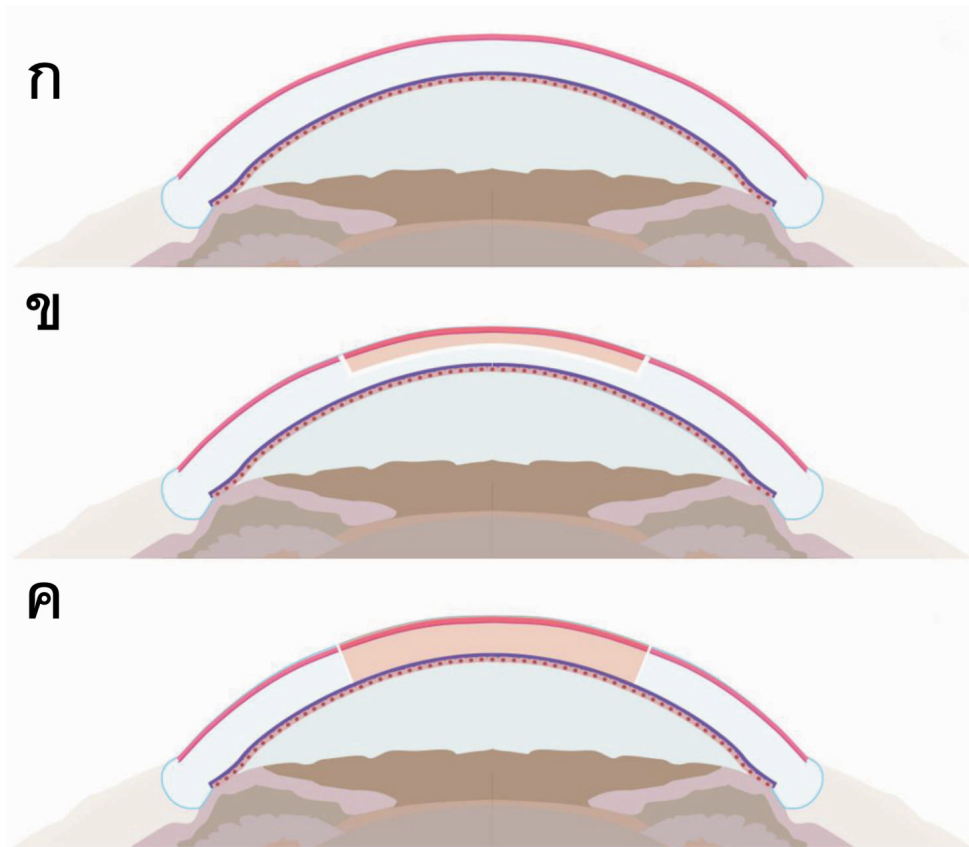
ด้วยลักษณะทางกายวิภาคดังกล่าว การผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อกระจกตาจำเพาะชั้นแบ่งเป็น 2 วิธี คือ การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น (รูปที่ 1) และเฉพาะชั้นหน้า (รูปที่ 2)

การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้า (anterior lamellar keratoplasty)

คือการผ่าตัดเปลี่ยนชั้นกระจกตาด้านหน้าที่มีพยาธิสภาพตามความลึกของตัวโรค คงเหลือกระจกตาชั้นใน (descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นใน) ของผู้ป่วยไว้ทำหน้าที่ปั๊มน้ำเหมือนเดิม การผ่าตัดนี้เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่กระจกตาส่วนหน้าในชั้นผิวและชั้นเนื้อกระจกตา ทำให้การมองเห็นลดลงจากสาเหตุผิวตาไม่เรียบ เนื้อกระจกตาขุ่น หรือกระจกตาผิดปกติ ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องมีเซลล์กระจกตาชั้นในที่ปกติ และไม่มีภาวะตาแห้งหรือเป็นโรคผิวดวงตาข้อบ่งชี้

1. ภาวะกระจกตาขุ่น แผลเป็นที่กระจกตา
2. โรคเนื้อกระจกตาเสื่อมจากภาวะทางพันธุกรรม (stromal corneal dystrophy)

3. โรคเนื้อกระจกตาเสื่อม (corneal degeneration)
4. โรคกระจกตาโค้งหรือกระจกตาบางผิดปกติ (keratoconus, corneal ectatic diseases)



รูปที่ 2. แสดงการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้า ก. รูปแสดงชั้นกระจกตาตามลักษณะทางกายวิภาค ข. การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้าแบบต้นตามความลึกของตัวโรค (anterior lamellar keratoplasty) และ ค. การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้าแบบลึก (deep anterior lamellar keratoplasty)

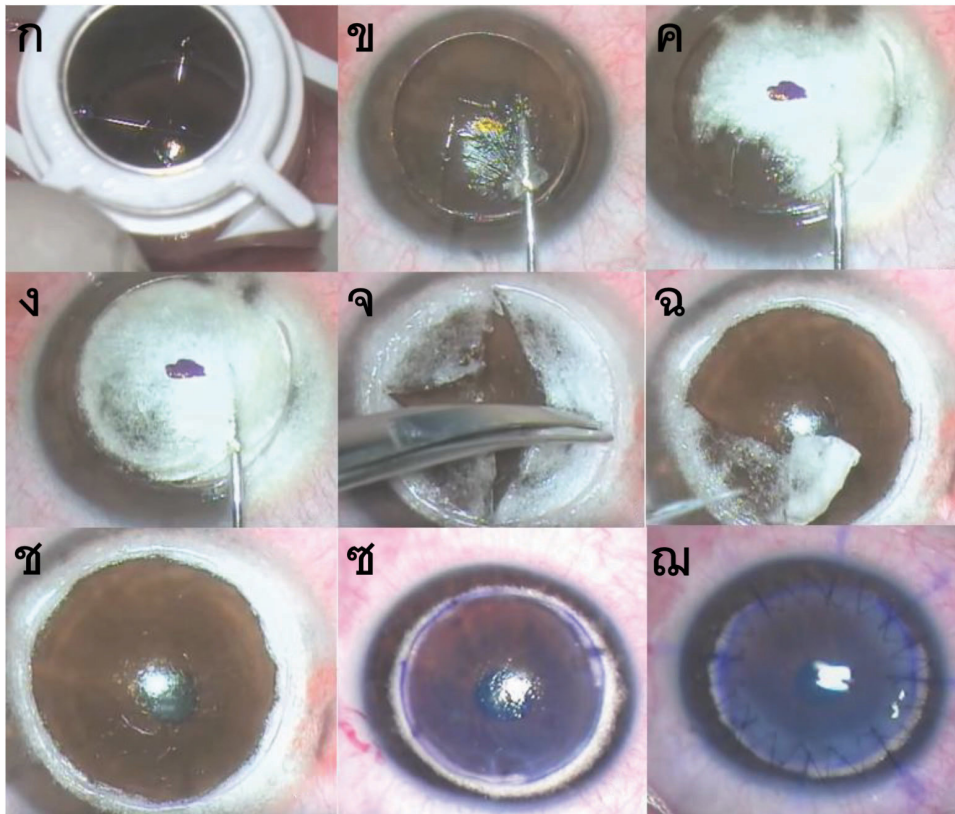
วิธีการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้า

Anterior lamellar keratoplasty (ALK) (รูปที่ 3 และ 4)

เป็นการผ่าตัดที่เลาะแยกชั้นเนื้อกระจกตาโดยความลึกที่เลาะแยกเนื้อเยื่อขึ้นกับพยาธิสภาพของเนื้อกระจกตาที่เป็นโรค การเลาะแยกเนื้อเยื่อมักต้องใช้ใบมีดหรือเครื่องเลเซอร์ตัดเพื่อความแม่นยำ ในขณะที่เดียวกันจักษุแพทย์จะเลาะเนื้อเยื่อจากตาผู้บริจาคด้วยความหนาที่เท่ากันเพื่อนำมาประกบและเย็บติดกับตาผู้ป่วย การวางแผนก่อนทำผ่าตัดโดยการตรวจด้วยกล้อง slit lamp microscopy และเครื่อง anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) จะช่วยประเมินความลึกในการเลาะเนื้อเยื่อได้แม่นยำมากขึ้น

Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) (รูปที่ 3)

เป็นการผ่าตัดที่เลาะแยกชั้นเนื้อกระจกตาทั้งหมดเหลือเพียงแผ่น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในของผู้ป่วยเท่านั้น จักษุแพทย์มักใช้เทคนิคแรงดันจากการฉีดอากาศ (big bubble) หรือสารเหนียว (dissection with ophthalmic viscosurgical devices) ในการเลาะเนื้อเยื่อให้แยกออกจากกันเนื่องจากการเลาะด้วยใบมีดอาจจะไปโดนแผ่น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในฉีกขาดได้ แรงดันที่แทรกระหว่างชั้นเนื้อเยื่อจะเลาะแยกเนื้อกระจกตาออกจากกัน หลังจากนั้นจักษุแพทย์เลาะแผ่น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในจากตาผู้บริจาคออกเหลือเพียงเนื้อกระจกตาที่นำมาเย็บกับตาผู้ป่วย⁽¹⁾ ทั้งนี้แผ่นเนื้อกระจกตาชั้นในของผู้บริจาคที่ถูกเลาะแยกนั้นสามารถนำไปใช้ผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อกระจกตาชั้นในกับผู้ป่วยคนอื่นได้เช่นกัน



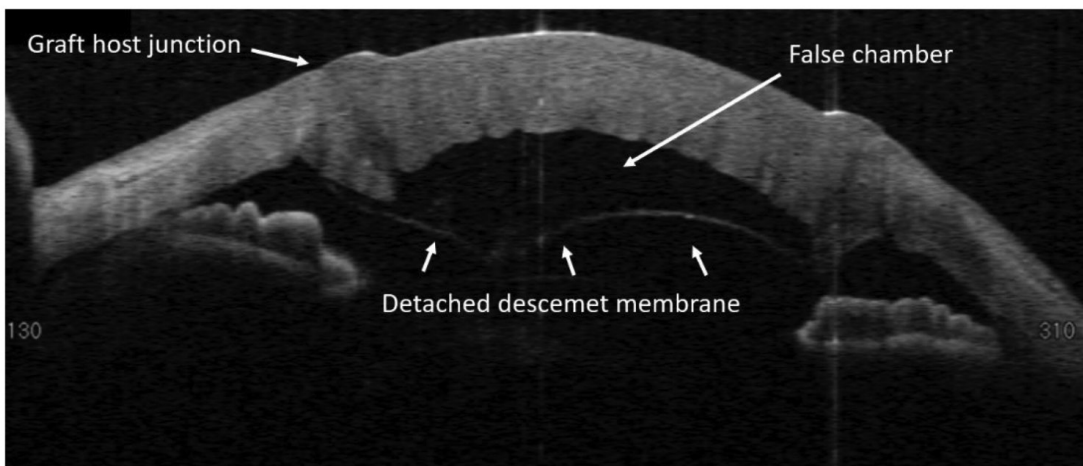
รูปที่ 3. แสดงขั้นตอนการผ่าตัดวิธี deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) ก. ใช้ใบมีดรูปวงกลมหมุนตัดกระจกตาที่ระดับร้อยละ 80 ของความหนา ข. ตัดเลาะเนื้อกระจกตาชั้นบนออกส่วนหนึ่ง ค. ฉีดอากาศเพื่อใช้แรงดันแยกชั้นเนื้อเยื่อ ง.-จ. ตัดเลาะเนื้อกระจกตาที่เหลือออก ช. ชั้น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในของผู้ป่วยที่เหลืออยู่ ช.-ฉ. ตัดเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคและแยกชั้นที่ต้องการในขนาดที่พอเหมาะเพื่อเย็บกับเนื้อกระจกตาผู้ป่วยบริเวณขอบ

ภาวะแทรกซ้อนในระหว่างผ่าตัด

กระจกตาทะลุในระหว่างการเลาะแยกชั้นเนื้อเยื่อ แผ่น descemet membrane มีการฉีกขาด ซึ่งถ้ารอยฉีกขาดมีขนาดเล็ก จักษุแพทย์อาจจะดำเนินการผ่าตัดต่อไป แต่ถ้ามีการฉีกขาดที่ใหญ่มากอาจจะต้องเปลี่ยนการปลูกถ่ายเป็นใช้เนื้อเยื่อกระจกตาทุกชั้นแทน

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด

1. ปัญหาจากไหมเย็บที่เนื้อเยื่อกระจกตา เช่น กระจกตาเบ้าทำให้มีค่าสายตาเอียง ไหมหลวม ติดเชื้อ ไหมขาด
2. แผ่น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในหลุดทำให้เกิดเป็นภาวะช่องหน้าม่านตาเทียม (double anterior chamber)
3. ฝ้าที่บริเวณรอยต่อเนื้อเยื่อกระจกตา/หลอดเลือดงอกใหม่ที่บริเวณรอยต่อเนื้อเยื่อกระจกตา
4. เนื้อเยื่อกระจกตาละลาย
5. ภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อ



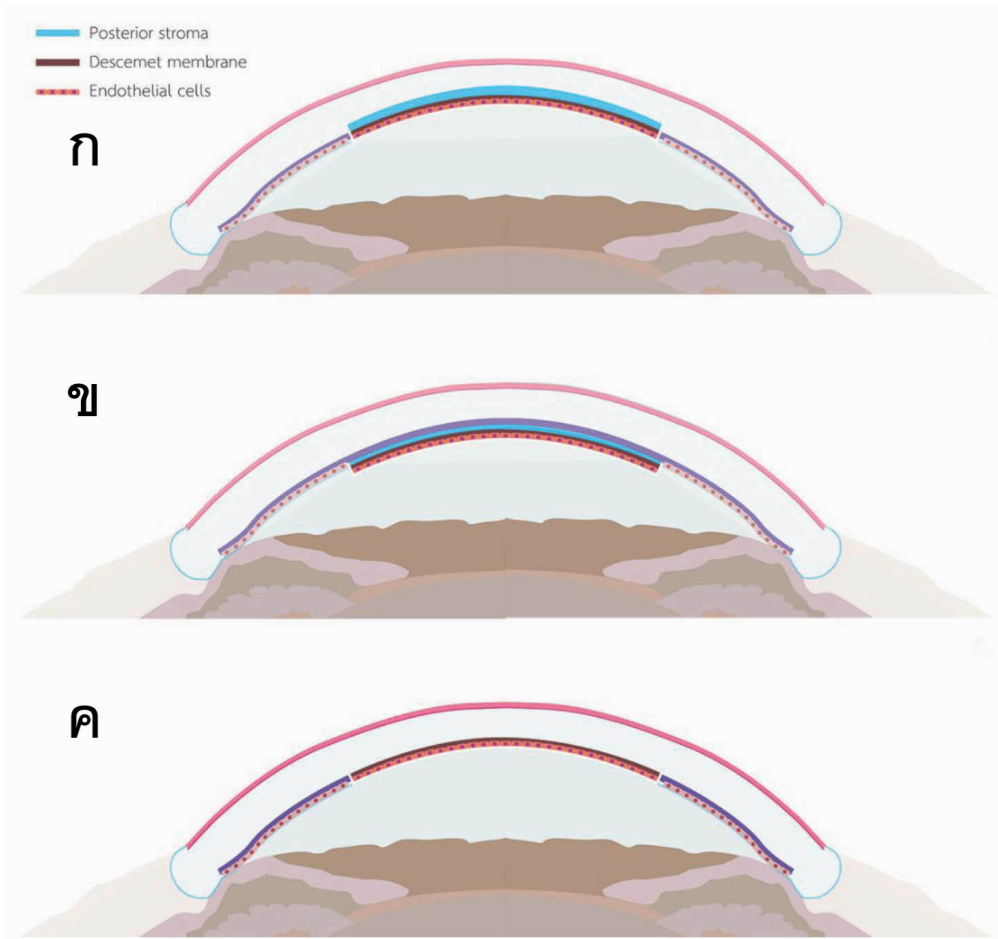
รูปที่ 4. รูปถ่ายตัดขวางจากเครื่อง anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) แสดงแผ่น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในของผู้ป่วยหลุดทำให้เกิดเป็นภาวะช่องหน้าม่านตาเทียม

การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นใน (posterior lamellar keratoplasty)

คือการผ่าตัดเปลี่ยนชั้นกระจกตาชั้นในที่มีพยาธิสภาพ เป็นการผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่กระจกตาชั้นใน ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีปัญหากระจกตาหนาจากภาวะบวมน้ำ ทำให้กระจกตาขุ่น ผิวกระจกตาหลุดลอกง่าย (bullous keratopathy) เนื่องจากผิวบวมและพองเป็นถุงน้ำส่งผลให้การมองเห็นลดลง เคืองหรือเจ็บตามากถ้าผิวหลุดเป็นแผลถลอก ทั้งนี้ผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในควรมีกระจกตาดำหน้าที่จักษุแพทย์ประเมินแล้วว่าเมื่อหายบวม ฝ้าขุ่นที่กระจกตาจะหายไป การประเมินอาจจะดูได้จาก จำนวนของเซลล์ชั้นในกระจกตาที่เหลืออยู่ ความหนากระจกตาในตำแหน่งต่าง ๆ ระยะเวลาที่กระจกตาบวม และฝ้าในเนื้อกระจกตา

ข้อบ่งชี้

1. โรคเซลล์กระจกตาชั้นในเสื่อมจากภาวะทางพันธุกรรม (Fuchs endothelial corneal dystrophy)
2. กระจกตาบวมจากการผ่าตัด
3. กระจกตาบวมจากการติดเชื้อไวรัสที่เซลล์กระจกตาชั้นใน มักพบว่าเกิดจากการติดเชื้อไวรัสกลุ่ม family Herpesviridae โดยเฉพาะ herpes simplex virus และ cytomegalovirus
4. กระจกตาบวมจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น โรคที่เป็นตั้งแต่เกิดทำให้ดวงตาส่วนหน้าผิดปกติ (anterior segment dysgenesis), iridocorneal endothelial (ICE) syndrome เป็นต้น



รูปที่ 5. ภาพวาดแสดงการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นใน ก. การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในด้วยวิธี deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK) ซึ่งในปัจจุบันไม่เป็นที่นิยมและไม่ได้ทำแล้ว ข. การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในด้วยวิธี Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) และ ค. การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในด้วยวิธี Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)

วิธีการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นใน

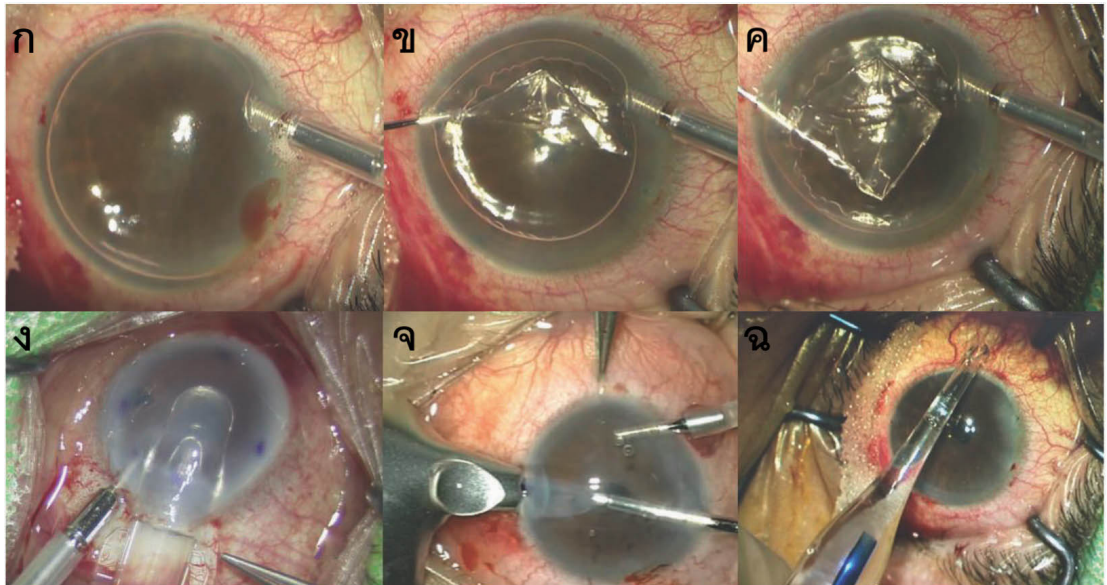
Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) (รูปที่ 5)

คือการผ่าตัดที่จักษุแพทย์ใส่เนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคเข้าไปแทนที่กระจกตาชั้นในที่มีพยาธิสภาพของผู้ป่วย เนื้อเยื่อกระจกตาที่ใส่เข้าไปมีความหนาประมาณ 100-150 ไมครอน เนื้อเยื่อดังกล่าวประกอบด้วยชั้นเนื้อกระจกตาส่วนหลัง แผ่น Descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นใน (corneal lenticule) ทั้งนี้การเตรียมกระจกตาผู้บริจาค ศูนย์ดวงตาจะใช้เครื่องตัดผ่านกระจกตาด้วยมอเตอร์เพื่อแยกชั้นกระจกตาให้ได้ตามความหนาที่ต้องการ (precut donor tissue)

หลังจากใส่กระจกตาผู้บริจาคในช่องหน้าม่านตาแล้ว จักษุแพทย์จะฉีดอากาศหรือแก๊สเพื่อดันให้เนื้อเยื่อแนบติดกัน อากาศหรือแก๊สจะค่อย ๆ ถูกดูดซึมหมดไปภายใน 1-2 หรือ 10-14 วัน สำหรับอากาศหรือแก๊ส sulfur hexafluoride (SF₆) ที่ใช้สำหรับการผ่าตัดตามลำดับ^(2, 3)

Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) (รูปที่ 6)

ความแตกต่างของการผ่าตัด DSAEK กับ DMEK คือ เนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคที่จักษุแพทย์ใส่เข้าไปแทนในการผ่าตัด DMEK เป็นแผ่น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในของผู้บริจาคเท่านั้น ซึ่งโดยส่วนใหญ่จักษุแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดจะลอกจากตาผู้บริจาคด้วยตัวเอง แผ่น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในบาง ๆ ที่ลอกออกมาจะมี้วนเป็นรูปทรงกระบอกเมื่อแช่อยู่ในน้ำ โดยแผ่นเนื้อเยื่อดังกล่าวจะถูกจัดเตรียมในอุปกรณ์เพื่อฉีดเข้าในช่องหน้าม่านตาของผู้ป่วย หลังจากนั้นจักษุแพทย์จะคลี่กางแผ่นเนื้อเยื่อให้แนบติดกับกระจกตาและฉีดอากาศหรือแก๊สเพื่อดันให้เนื้อเยื่อแนบติดกันเหมือนที่ทำใน DSAEK^(2, 3)



รูปที่ 6. แสดงขั้นตอนการผ่าตัดวิธี DSAEK และ DMEK ก.-ค. การลอกแผ่น descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในของผู้ป่วยออกโดยใช้เทคนิคใส่อากาศในช่องหน้าม่านตาเพื่อให้เห็นและเลาะได้ง่ายขึ้น ง.-จ. ขั้นตอนการผ่าตัด DSAEK ที่ใช้อุปกรณ์ในการใส่ corneal lenticule ในช่องหน้าม่านตาร่วมกับใช้ forceps ดึงเนื้อเยื่อ และ ฉ. ขั้นตอนการผ่าตัด DMEK ที่ใช้แท่งแก้วซึ่งมีเนื้อเยื่อผู้บริจาคที่เตรียมไว้ก่อนฉีดเข้าในช่องหน้าม่านตา

ภาวะแทรกซ้อนในระหว่างผ่าตัด

1. แผ่น descemet membrane ของผู้ป่วยที่เลาะไม่หมด ทำให้กระจกตาผู้บริจาคไม่แนบกับเนื้อเยื่อกระจกตาผู้ป่วย
2. แผ่นเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคพลิกกลับด้าน
3. เนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคเสียหายในระหว่างการผ่าตัด ทำให้จำนวนเซลล์กระจกตาชั้นในลดลง จนอาจจะเป็นสาเหตุของเนื้อเยื่อกระจกตาเสื่อมปฐมภูมิ (primary graft failure)
4. เลือดออกในช่องหน้าม่านตา

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด

1. เนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคเคลื่อน/หลุด
2. ภาวะ pupillary block เนื่องจากปริมาณอากาศหรือแก๊สที่ใส่ในช่องหน้าม่านตามาก ทำให้ความดันในลูกตาสูง
3. ภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อ

โดยสรุปตารางที่ 1. แสดงข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชนิดต่าง ๆ

	โรคที่เป็นข้อบ่งชี้
การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น (penetrating keratoplasty)	โรคกระจกตาศีรษะที่มีรอยโรคในเนื้อเยื่อทุกชั้น เช่น corneal scar Macular dystrophy เนื่องจากมักมีรอยโรคที่เซลล์กระจกตาชั้นในด้วย
การทำผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้น (lamellar keratoplasty)	
การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้าแบบตื้น (superficial lamellar keratoplasty)	โรคกระจกตาชั้นหน้าชั้นหรือเสื่อมชั้นตื้น (superficial stromal dystrophies or degenerations) เช่น Salzmann nodular degeneration, corneal scar

	โรคที่เป็นข้อบ่งชี้
การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้าแบบลึก (deep lamellar Keratoplasty)	โรคกระจกตาโค้ง (keratoconus) โรคกระจกตาบาง (corneal thinning) กระจกตาโค้งหลังผ่าตัดแก้ไขสายตา (corneal ectasia post refractive surgery) กระจกตาติดเชื้อ (corneal infection) โรคกระจกตาชั้นหน้าขุ่นหรือเสื่อม (stromal dystrophies not involving endothelium)
การทำผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นใน (posterior lamellar keratoplasty)	โรคกระจกตาชั้นในเสื่อมที่มีสาเหตุจากโรคทางพันธุกรรมหรือเกิดหลังผ่าตัดหรืออุบัติเหตุ เช่น endothelial dystrophy, fuchs endothelial dystrophy, posterior polymorphous dystrophy, congenital hereditary endothelial dystrophy, pseudophakic/aphakic bullous keratopathy, graft failure iridocorneal endothelial (ICE) syndrome
Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)	เหมาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคกระจกตาชั้นในเสื่อม ร่วมกับเคยผ่าตัดน้ำวุ้นตามาก่อน เคยผ่าตัดต้อหินมาก่อน มีรอย peripheral iridectomy Graft failure
Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)	เหมาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคกระจกตาชั้นในเสื่อมที่กระจกตาไม่ขุ่นมากนัก เนื่องจากจักษุแพทย์ต้องมองเห็นแผ่น descemet membrane ที่ใส่ไปได้ชัด

ข้อห้ามหรือข้อควรระวังสำหรับการผ่าตัด

1. ผู้ป่วยที่ตาบอดจากสาเหตุอื่น ๆ ผู้ป่วยมักจะคาดหวังให้การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาเปลี่ยนภาพลักษณ์ให้ดูเหมือนปกติ (cosmetic concern) ซึ่งในปัจจุบันจักษุแพทย์แนะนำให้แก้ไขด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น การใส่คอนแทคเลนส์สีด้า (iris contact lens) การสักที่กระจกตา (corneal tattooing) หรือการใส่ตาปลอม (prostheses)

2. ผู้ป่วยโรคผิวงระจกตาที่มีตาแห้งร่วมด้วย (ocular surface diseases with dry eye) เช่น ผู้ป่วยโรค Steven-Johnson syndrome, ocular cicatricial pemphigoid เนื่องจากผิวงตาที่ผิดปกติจะลามมา บนกระจกตาที่เปลี่ยนไปทำให้การมองเห็นผู้ป่วยลดลง และปัญหาตาแห้งจะส่งผลให้แผลที่ผิวงตาหายช้าหรือมีแผลกลับเป็นซ้ำ ๆ

3. ผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องการกระพริบตาและโรคเปลือกตา เพราะหลังผ่าตัดจะมีผลต่อการสมานแผลโดยเฉพาะผิวงตาในผู้ป่วยที่ต้องผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้นหรือปลูกถ่ายกระจกตาส່วนหน้า เนื่องจากขนาดของแผลใหญ่ประมาณร้อยละ 70-80 ของพื้นที่ผิวงตา

ข้อดีของการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้น

ระหว่างการผ่าตัด

ลดความเสี่ยงที่เกิดจากการผ่าตัดเข้าในช่องหน้าม่านตา

ระหว่างการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น หลังจากที่ถูกขุแพทย์ตัดกระจกตผู้ป่วยออก ช่องหน้าม่านตผู้ป่วยจะเปิดออก (open sky) ก่อนแพทย์ใส่เนื้อกระจกตผู้ป่วยบริจาคเข้าไป ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการที่ความดันในลูกตาดำ เช่น เลือดออกในลูกตา (expulsive hemorrhage) ดังนั้นการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้นจะลดโอกาสเกิดปัญหาดังกล่าวเนื่องจากในระหว่างการผ่าตัดไม่มีแผลเปิดเข้าช่องหน้าม่านตาขนาดใหญ่ที่ทำให้เกิดปัญหาดังกล่าว⁽⁴⁾

หลังการทำผ่าตัด

การฟื้นตัวของระดับการมองเห็นหลังทำผ่าตัด

การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาส່วนหน้า มีการฟื้นตัวของระดับการมองเห็นหลังผ่าตัดไม่แตกต่างกับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น เพราะเมื่อจักษุแพทย์ใส่เนื้อกระจกตผู้ป่วยบริจาคเข้าไปแล้วต้องมีการเย็บยึดเนื้อกระจกตผู้ป่วยกับผู้ป่วยไว้ด้วยกัน ผลของการเย็บมักจะทำให้เกิดภาวะสายตาสั้น ซึ่งเป็นสาเหตุหลัก ที่มีผลกระทบต่อการฟื้นตัวของระดับการมองเห็นหลังทำผ่าตัด⁽⁵⁻⁷⁾

แต่ถ้าเป็นการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นใน เนื่องจากวิธีการผ่าตัดไม่ยุ่งเกี่ยวกับผิวด้านหน้ากระจกตา ซึ่งเป็นส่วนสำคัญ ที่แสงจากภายนอกจะสะท้อนแล้วหักเหที่จอประสาทตา ดังนั้นเมื่อเนื้อเยื่อกระจกตผู้ป่วยติดกับกระจกตผู้ป่วยและสามารถทำงานได้เหมือนสภาวะปกติ ทำให้การฟื้นตัวของระดับการมองเห็นหลังทำผ่าตัดดีขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยไม่มีปัญหาเกี่ยวข้องกับไหมเย็บ ถ้าเปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นใน 2 วิธีที่กล่าวไปแล้วในข้างต้น พบว่าการผ่าตัด DMEK ให้ผลการมองเห็นหลังทำผ่าตัดดีกว่าวิธี DSAEK เนื่องจาก

เนื้อเยื่อกระจกตาที่ปลูกถ่ายบางมีผลต่อค่าสายตาน้อย ต่างกับการผ่าตัด DSAEK ที่มักจะส่งผลให้เกิดเป็นสายตายาวหลังผ่าตัดจากใส่เนื้อกระจกตาไป (ค่าสายตาที่เปลี่ยนแปลงหลังผ่าตัด DSEAK; 1.00 to 1.50 Diopters, DMEK 0.50 diopters)⁽⁸⁻¹⁰⁾

ภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อ (รูปที่ 7)

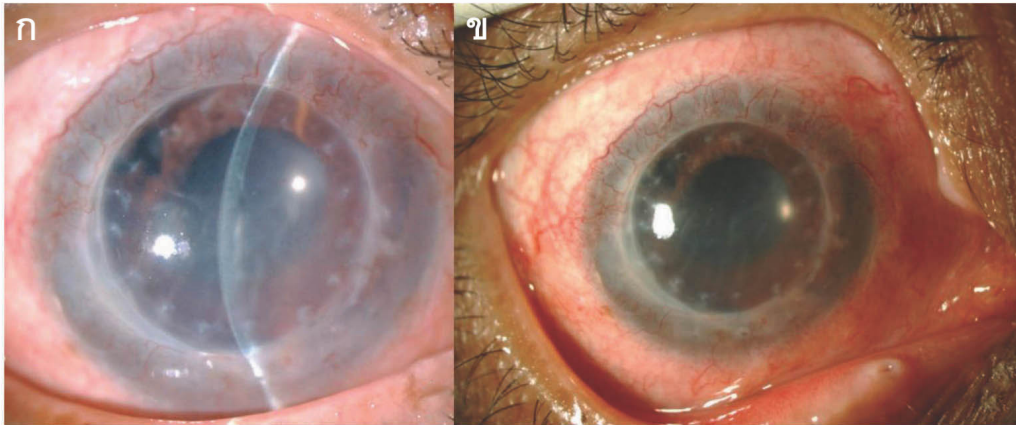
การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาคือการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะประเภทหนึ่ง ดังนั้นสิ่งที่จักษุแพทย์ต้องดูแลหลังการผ่าตัดคือการเกิดภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายเข้าไป ผู้ป่วยที่มีภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อจะมีการเคืองตา ตาแดงและการมองเห็นลดลง สาเหตุเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยตรวจพบว่าอวัยวะนั้น ๆ เป็นสิ่งแปลกปลอมจึงกระตุ้นให้เกิดการอักเสบตามมา

ภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้น มักจะถูกกระตุ้นด้วยเซลล์ในชั้นต่าง ๆ ของกระจกตา ทำให้มีอาการแสดงที่แตกต่างกัน แต่ทั้งนี้โดยส่วนใหญ่ภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อมักเกิดกับเซลล์ชั้นในกระจกตามากที่สุด ทำให้เซลล์ชั้นในกระจกตาไม่ทำงานส่งผลให้กระจกตาบวม เป็นฝ้า ถ้าผู้ป่วยกระจกตาทึบการมีปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ร่วมด้วย เช่น ตาอักเสบที่ยังควบคุมไม่ได้หรือมีเส้นเลือดงอกใหม่เข้ามาในกระจกตา เคยผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตามาก่อน หรือมีโรคต่อหิน จะทำให้โอกาสเกิดภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อสูงขึ้น ภาวะต่อต้านนี้ถ้าไม่ได้รับการรักษาในเวลาที่ยาวนานจะทำให้เนื้อกระจกตาผู้บริจาคเสียหาย ผู้ป่วยจะสูญเสียการมองเห็นและกลับมาเป็นผู้ป่วยโรคกระจกตาทึบอีกครั้ง

การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้นลดโอกาสการเกิดภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อเมื่อเปรียบเทียบกับกรผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น เนื่องจากปริมาณของเนื้อเยื่อของผู้บริจาค ที่นำมาปลูกถ่ายน้อยลง และมีการแยกเป็นชั้นเนื้อเยื่อที่ชัดเจน

สำหรับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้า ถึงแม้ว่าจักษุแพทย์ปลูกถ่ายเนื้อเยื่อผู้บริจาคเป็นส่วนใหญ่แต่เซลล์กระจกตาชั้นในยังเป็นของผู้ป่วยอยู่เหมือนเดิมทำให้อัตราการเกิดภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อลดลง อย่างไรก็ตามมีรายงานการเกิดภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อชั้นเนื้อกระจกตา (stromal corneal rejection) หลังการผ่าตัด DALK ได้ซึ่งการอักเสบทำให้มีเส้นเลือดใหม่งอกเข้าไปในบริเวณช่องรอยต่อเนื้อเยื่อ การรักษาด้วยยาหยอดสเตียรอยด์ทำให้อาการและการแสดงดังกล่าวดีขึ้น⁽¹¹⁾

สำหรับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นใน งานวิจัยของ Arundhati และคณะ⁽¹²⁾ พบว่าความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อที่หนึ่งและสองปีหลังทำผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในวิธี DMEK คิดเป็นร้อยละ 1 เท่ากันทั้ง 2 ปี ส่วนการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในวิธี DSAEK คิดเป็นร้อยละ 8 และ 12 เปรียบเทียบกับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้นคิดเป็นร้อยละ 14 และ 18



รูปที่ 7. อาการแสดงของภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อกระจกตาจากการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น
 ก. กระจกตาบวมหนาและมีตะกอนเซลล์อักเสบเกาะที่หลังกระจกตา (keratic precipitates) และ
 ข. ตาแดงแบบ ciliary injection แสดงถึงการอักเสบของ uveal tissue

อัตราการอยู่รอดของเนื้อเยื่อ

การอยู่รอดของเนื้อเยื่อกระจกตาที่ปลูกถ่ายในผู้ป่วยเป็นหนึ่งในดัชนีชี้วัดความสำเร็จของการผ่าตัด ปลูกถ่ายอวัยวะ เนื่องจากการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้นกระตุ้นการเกิดภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อลดลงจึงส่งผลให้อัตราการอยู่รอดของเนื้อเยื่อนานขึ้น

การศึกษาของ Meng และคณะ เป็นการศึกษาแบบ metanalysis โดยทบทวนวรรณกรรมจำนวน 12 งานวิจัย พบว่าอัตราการอยู่รอดของเนื้อเยื่อหลังการปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้า หน้าวิธี DALK ในผู้ป่วยโรคกระจกตาโค้ง ที่ 1, 3 และ 5 ปีหลังทำผ่าตัดเป็นร้อยละ 100, 92.9 และ 90.4 ตามลำดับ⁽¹³⁾

ส่วนการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในวิธี DSAEK / DMEK ในระยะแรกที่จักษุแพทย์เริ่มทำผ่าตัดพบว่าเกิดภาวะเนื้อเยื่อกระจกตาเสื่อมปฐมภูมิได้ร้อยละ 5 (ระหว่าง 3.5-10) สาเหตุเกิดจากการผ่าตัดที่ซับซ้อน จักษุแพทย์อยู่ระหว่างการเรียนรู้ในการผ่าตัด ทำให้เนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคเสื่อม แต่ถ้าตัดปัจจัยนี้ออกพบว่ามีอัตราการอยู่รอดของเนื้อเยื่อหลังการปลูกถ่ายสูงกว่าการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น^(8, 9, 14)

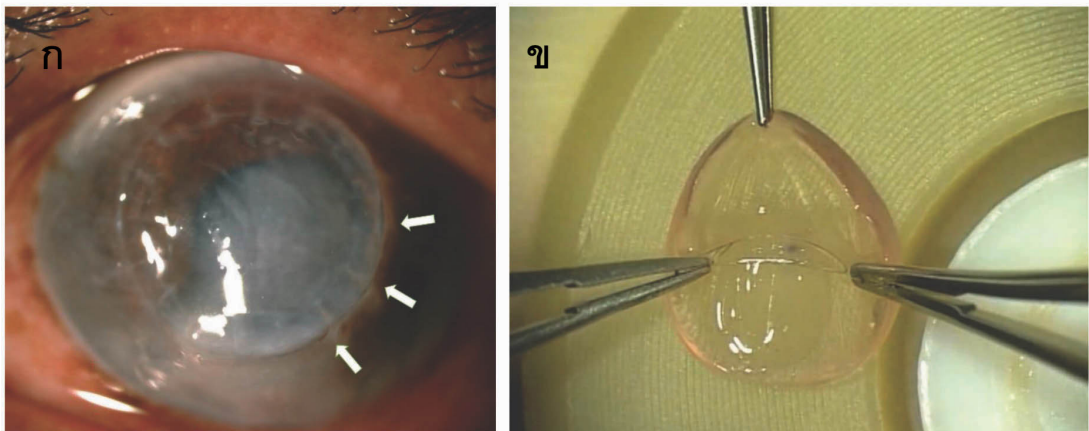
อัตราการลดลงของเซลล์กระจกตาชั้นใน

จากการตรวจติดตามจำนวนเซลล์กระจกตาชั้นในหลังการผ่าตัด พบว่าอัตราการลดลงของเซลล์กระจกตาชั้นในของการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้าด้วยวิธี DALK ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกรผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น โดยคิดเป็นร้อยละ 3.9 กับ 7.8 ของจำนวนเซลล์ที่ลดลงตามลำดับ^(13, 15)

ส่วนการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นใน พบอัตราการลดลงของจำนวนเซลล์กระจกตาชั้นในหลังผ่าตัดอย่างชัดเจนโดยเฉพาะในช่วงหกเดือนแรก การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในวิธี DSAEK มีการลดลงของเซลล์กระจกตาชั้นในคิดเป็นร้อยละ 13 ถึง 54, 15.6 ถึง 61 และ 89 ที่ 6 เดือน 1 ปีและ 5 ปีตามลำดับ ส่วนการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในวิธี DMEK มีการลดลงของเซลล์กระจกตาชั้นในคิดเป็นร้อยละ 32, 36 และ 42 ที่ 6 เดือน 1 ปีและ 3 ปีตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น ที่มีการลดลงของเซลล์กระจกตาชั้นในเท่ากับร้อยละ 11-29, 16-45, 29-54 และ 70 ที่ 6 เดือน 1, 2 และ 5 ปี ตามลำดับ⁽⁴⁾ กล่าวโดยสรุปถ้าเปรียบเทียบจำนวนเซลล์กระจกตาชั้นในที่ลดลงหลังการผ่าตัดกับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นในจะมีการลดลงของจำนวนเซลล์กระจกตาชั้นในมากกว่าโดยเฉพาะในช่วงหกเดือนถึงหนึ่งปีหลังจากนั้นอัตราการลดลงของจำนวนเซลล์กระจกตาชั้นในไม่แตกต่างกันในระยะยาว

ลดความเสี่ยงของการเกิดแผลแยกจากอุบัติเหตุหลังผ่าตัด (รูปที่ 8)

แผลจากการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้น เป็นบริเวณที่มีโอกาสเกิดเป็นแผลแตกหรือแยกหากเกิดอุบัติเหตุหลังผ่าตัดได้ง่ายในระยะยาว ต่างจากแผลจากการปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้นที่มีชั้นเนื้อเยื่อกระจกตาของผู้ป่วยตามลักษณะทางกายวิภาคบางชั้นอยู่



รูปที่ 8. ก. แสดงรอยแตกจากอุบัติเหตุตามแนวแผลผ่าตัดเดิม และ ข. แสดงการลอกแผ่น descemet membrane และเซลล์ชั้นในกระจกตาออกจากชั้นเนื้อกระจกตาเพื่อไปเตรียมผ่าตัดให้ผู้ป่วย 2 ราย

ประสิทธิภาพการใช้เนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาค

การผ่าตัดที่จักษุแพทย์สามารถแบ่งเนื้อเยื่อสำหรับการปลูกถ่ายเท่าที่ผู้ป่วยต้องการทำให้สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้ดวงตาจากผู้บริจาค ให้ได้ประโยชน์สูงสุด ทั้งนี้จากผู้บริจาคหนึ่งคนหรือสองดวง ถ้าจักษุแพทย์นำไปใช้ผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาเฉพาะชั้นได้ทั้งหมดจะสามารถนำไปผ่าตัดให้ผู้ป่วยโรคกระจกตาพิการได้สูงสุดสี่ราย^(16, 17) นอกจากนั้นเนื้อเยื่อบริเวณขอบกระจกตายังสามารถนำไปผ่าตัดปลูกถ่ายให้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวดวงตาหรือโรคพร่องเนื้อเยื่อลิมบัสโดยตรง หรือนำไปเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดผิวดวงตาในห้องปฏิบัติการและสร้างแผ่นเซลล์เพาะเลี้ยงผิวดวงตาที่นำมาปลูกถ่ายให้กับผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันดังกล่าว

อย่างไรก็ตามการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้นยังมีข้อด้อยหรือข้อจำกัด เนื่องจากวิธีการผ่าตัดมีความละเอียดสูง เป็นการผ่าตัดที่พัฒนามาไม่นาน จักษุแพทย์ต้องใช้เวลาฝึกฝนเทคนิค ขั้นตอนและประสบการณ์ในการผ่าตัด นอกจากนี้เครื่องมือที่ใช้ในการทำผ่าตัดบางอย่างมีราคาสูงเช่น เครื่องตัดแยกเนื้อเยื่อกระจกตาด้วยมอเตอร์หรือระบบเลเซอร์ ทำให้จักษุแพทย์มีโอกาสนำมาใช้ลดลง

ตัวอย่างผู้ป่วยกระจกตาพิการที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้าและชั้นในจากเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคดวงเดียวกัน (รูปที่ 9-11)

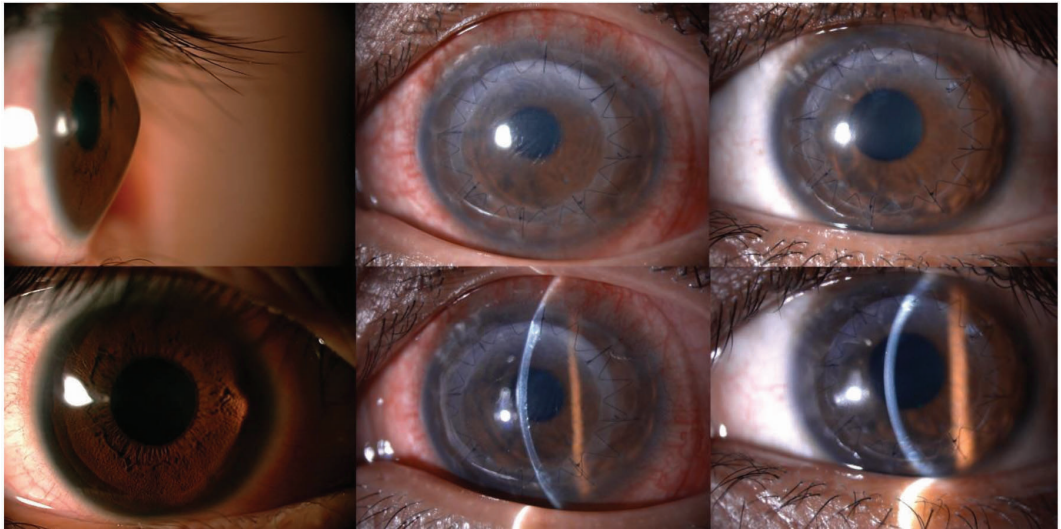
ผู้ป่วยกระจกตาพิการรายแรกวินิจฉัยเป็นโรคกระจกตาโค้ง ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาชั้นหน้าด้วยวิธี DALK จักษุแพทย์ทำการเลาะเนื้อเยื่อกระจกตาชั้นหน้าของผู้ป่วยด้วยการฉีดยาแล้วทำการตัดแยกเนื้อกระจกตาส่วนที่โค้งออก หลังจากนั้นจักษุแพทย์แบ่งเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาค โดยทำการลอกแผ่น Descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในออกเพื่อเตรียมให้กับผู้ป่วยรายที่สอง แผ่นเนื้อเยื่อที่ลอกออกถูกบรรจุใส่ในแท่งแก้วและแช่อยู่ในน้ำยาถนอมเนื้อเยื่อ โดยการแบ่งเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคมานั้นจักษุแพทย์ทำภายใต้สภาวะปลอดเชื้อและไม่ปนเปื้อนจากอุปกรณ์การผ่าตัดรายแรก

เมื่อจักษุแพทย์ทำการแบ่งเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคเรียบร้อยแล้ว จักษุแพทย์นำเนื้อเยื่อกระจกตาส่วนหน้า ไปปลูกถ่ายให้ผู้ป่วยรายแรกที่รออยู่ โดยเย็บเนื้อเยื่อกระจกตาให้แนบติดกัน ตรวจสอบแผลให้เรียบร้อยก่อนจบการผ่าตัด ในระหว่างนั้นทีมผู้ช่วยแพทย์เตรียมคนไข้รายที่สองซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคกระจกตาชั้นในเสื่อมจากพันธุกรรม

การผ่าตัดผู้ป่วยรายที่สอง จักษุแพทย์ทำการเลาะแผ่น Descemet membrane และเซลล์กระจกตาชั้นในที่เป็นโรคออกแล้วฉีดแผ่นเนื้อเยื่อที่เตรียมไว้ในแท่งแก้วเข้าไปในช่องหน้าม่านตา หลังจากนั้นจักษุแพทย์ทำการคลี่แผ่นเนื้อเยื่อออกแล้วใส่แก๊สตันให้แผ่นเนื้อเยื่อติดกับกระจกตาผู้ป่วย ตัวอย่างผู้ป่วยแสดงให้เห็นถึงความสำคัญขอขั้นตอนการเตรียมผ่าตัดที่ต้องเรียงตามลำดับ

ที่เหมาะสม เริ่มจากการทำผู้ป่วยรายแรกให้สำเร็จก่อนถึงเริ่มเตรียมตาผู้บริจาค การผ่าตัดนี้ที่มแพทย์และผู้ช่วยเตรียมตาผู้บริจาคสำรองไว้สำหรับผู้ป่วยรายที่สองในกรณีที่จักษุแพทย์ผ่าตัด DALK ไม่สำเร็จและต้องเปลี่ยนไปเป็นการปลูกถ่ายกระจกตาทุกชั้นแทน

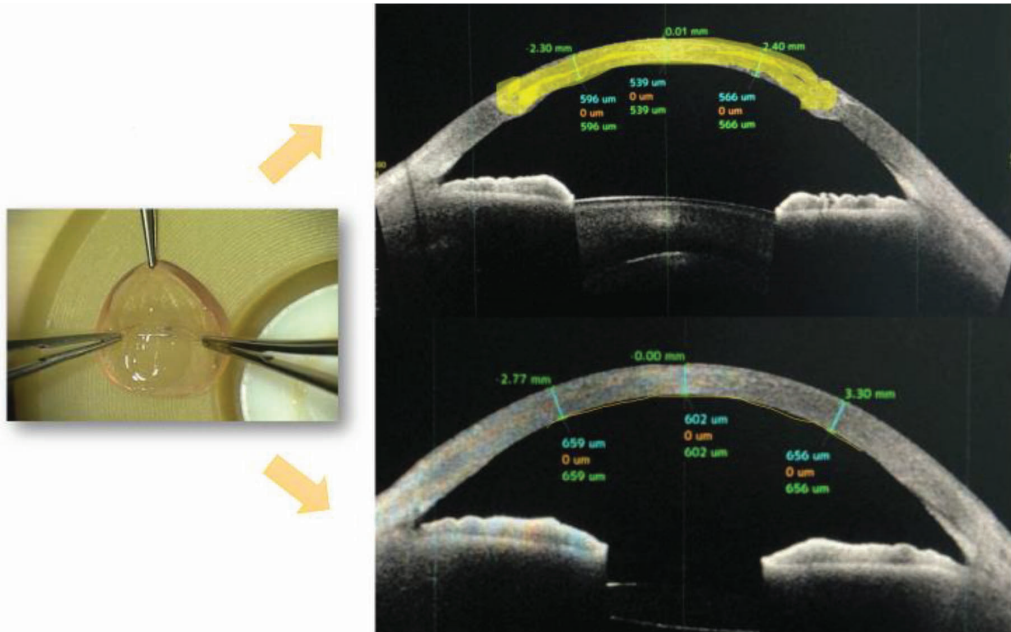
หลังการผ่าตัดวันแรกเนื้อเยื่อกระจกตาที่ปลูกถ่ายในผู้ป่วยทั้งสองรายติดแนบกับเนื้อเยื่อผู้ป่วย และแผลผ่าตัดเรียบร้อย จากการตรวจติดตามพบว่าผลการผ่าตัดสำเร็จตามความคาดหวัง โดยระดับการมองเห็นของผู้ป่วยดีขึ้นและเนื้อเยื่อกระจกตาใส เข้าได้ดีกับผู้ป่วย



รูปที่ 9. ผู้ป่วยรายแรกถ่ายก่อนผ่าตัดแสดงให้เห็นกระจกตาโค้ง (ซ้าย) หลังผ่าตัด DALK 1 สัปดาห์ (กลาง) และหลังผ่าตัด 3 เดือน (ขวา) แสดงให้เห็นว่าการอักเสบลดลงตามลำดับ



รูปที่ 10. ผู้ป่วยรายที่สองถ่ายก่อนผ่าตัดแสดงให้เห็นเซลล์กระจกตาชั้นในเสื่อม (ซ้าย) หลังผ่าตัด DMEK 1 สัปดาห์ (กลาง) และหลังผ่าตัด 6 เดือน (ขวา) แสดงให้เห็นว่าการอักเสบลดลงตามลำดับ



รูปที่ 11. รูปถ่ายตัดขวางแสดงตำแหน่งของเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาค (สีเหลือง) ที่แบ่งให้ผู้ป่วยรายแรกในการผ่าตัด DALK (บน) และรายที่สองที่ทำผ่าตัด DMEK (ล่าง)

Revolution in corneal transplantation: COVID-19 pandemic

ผลกระทบต่อศูนย์ดวงตาและดวงตาจากผู้บริจาค

การจัดหาดวงตาจากผู้บริจาคมีปริมาณลดลงในช่วงสถานการณ์โรคระบาด เนื่องจากหลายปัจจัย เช่น ความพร้อมของบุคลากร การเดินทางเพื่อไปจัดเก็บดวงตาจากผู้บริจาค และที่สำคัญที่สุดคือกระบวนการคัดกรองและตรวจสอบคุณภาพของเนื้อเยื่อกระจกตาจากผู้บริจาคที่จะต้องไม่มีการปนเปื้อนเชื้อไวรัส ผลกระทบทวนวรรณกรรมพบรายงานภาวะขาดแคลนดวงตาบริจาคในประเทศที่ประสบปัญหาการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา-19 รุนแรงเช่น ประเทศอินเดีย ฝรั่งเศส สหรัฐอเมริกา และอิตาลี⁽¹⁸⁻²¹⁾ ซึ่งตรงกับสถานการณ์ในประเทศไทยในช่วงเวลานี้ ข้อมูลจำนวนการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจากฐานข้อมูลของศูนย์ความเป็นเลิศด้านการปลูกถ่ายกระจกตาและสเต็มเซลล์มีดวงตา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลดลงอย่างน้อยครึ่งหนึ่งเมื่อเทียบกับสถิติเดิมตั้งแต่ประเทศไทยพบการระบาดในรอบแรกจนถึงปัจจุบัน

จักษุแพทย์และบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการจัดหาดวงตาจากผู้บริจาค ให้ความสำคัญกับกระบวนการคัดกรองและตรวจสอบคุณภาพของเนื้อเยื่อกระจกตา เนื่องจากมีรายงานพบ SARS-CoV-2 RNA จากน้ำตาและสารคัดหลั่งจากเยื่อบุตาของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ^(22, 23) ทำให้เกิดความกังวลว่าเนื้อเยื่อกระจกตาจะมีการปนเปื้อนเชื้อรวมทั้งโอกาสที่ผู้ป่วยจะติดเชื้อจากการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อดังกล่าว

รายงานของ Dena และคณะ⁽¹⁹⁾ พบว่าร้อยละ 4.9 ของผู้บริจาคจำนวน 266 ราย ที่ผ่านเกณฑ์การคัดกรองของ eye bank association of america (EBAA) COVID-19 guidelines ให้ผลการตรวจ RNA ทางโพรงจมูกหลังการเสียชีวิตเป็นบวก การศึกษาของ Onkar และคณะ⁽²⁴⁾ พบว่าร้อยละ 13 ของผู้บริจาคที่ไม่มีอาการแต่ตรวจ RNA ทางโพรงจมูกให้ผลเป็นบวกและผู้บริจาคที่มีอาการแต่ผลตรวจ RNA ทางโพรงจมูกเป็นลบ ตรวจพบ SARS-CoV-2 RNA จากเนื้อเยื่อกระจกตาและตาขาวให้ผลเป็นบวก ส่วนเนื้อเยื่อเยื่อจากผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่เสียชีวิต 10 ราย มีผลตรวจ SARS-CoV-2 RNA เป็นบวกร้อยละ 15, 5, 25 และ 15 จากเนื้อเยื่อบุตาขาว เนื้อกระจกตา ด้านหน้า เนื้อกระจกตาด้านใน และวุ้นตามลำดับ

จากข้อมูลของงานวิจัยที่พบเชื้อในน้ำตาและสารคัดหลั่งของผู้ป่วย การตรวจพบ receptors ที่เซลล์ผิวตาและเนื้อเยื่อกระจกตา การตรวจพบเชื้อ SARS-CoV-2 สามารถติดเข้าไปในเซลล์ได้⁽²⁵⁾ และการตรวจพบ SARS-CoV-2 RNA ในเนื้อเยื่อจากลูกตาหลังจากการเสียชีวิตทั้งหมดนี้เป็นหลักฐานที่ชี้ว่ามีโอกาสที่เนื้อเยื่อกระจกตาที่ปนเปื้อนเชื้อ SARS-CoV-2 จะถ่ายทอดไปสู่ผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาได้ ทำให้บุคลากรที่ดูแลและรับผิดชอบเรื่องการจัดหาดวงตาจากผู้บริจาค ต้องตระหนักถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองประวัติของผู้บริจาค การตรวจ RNA ทางโพรงจมูกจากศพของผู้บริจาค และเทคนิคการจัดเก็บดวงตาด้วยการใช้น้ำยา povidone iodine 5% เป็นเวลานาน 5 นาทีตามแนวปฏิบัติ⁽²⁴⁾ ตารางที่ 2⁽²⁶⁾ แสดงเกณฑ์การคัดเลือกผู้บริจาคดวงตาของ EBAA ที่ได้มีการปรับปรุงและใช้อยู่ในปัจจุบัน นอกจากนี้ในบางประเทศมีการแนะนำให้เจาะเลือดเพื่อตรวจหาเชื้อในซีรัมรวมไปถึงการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ปอดเพื่อหารอยปอดอักเสบ⁽²¹⁾ อย่างไรก็ตามเกณฑ์การตรวจคัดกรองของแต่ละประเทศอาจจะแตกต่างกันตามความเหมาะสมของสภาพเศรษฐกิจและสังคม

ตาราง 2. เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยโรคดวงตาของ EBA⁽²⁶⁾

ผลการตรวจ PCR	อาการแสดง COVID-19	อาการ COVID-19	โอกาสที่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการ	ประวัติใกล้ชิดผู้ป่วย	เนื้อเยื่อมีความเหมาะสมที่นำมาใช้	
ผลเป็นบวกใน 28 วันก่อนหน้า	มี/ไม่มี	มี/ไม่มี	มี/ไม่มี	มี/ไม่มี	ไม่เหมาะสม	
ผลเป็นลบ (หลังเสียชีวิตหรือก่อนหน้าเสียชีวิตไม่นาน)	มี	มี/ไม่มี	มี	มี	ผู้มีอำนาจทบทวน	
				ไม่มี	เหมาะสม	
			ไม่มี	มี/ไม่มี	ไม่เหมาะสม	
	ไม่มี	มี	มี	มี	ผู้มีอำนาจทบทวน	
				ไม่มี	เหมาะสม	
			ไม่มี	มี/ไม่มี	ไม่เหมาะสม	
		ไม่มี	ไม่มี	-	มี	ผู้มีอำนาจทบทวน
					ไม่มี	เหมาะสม
ไม่ได้ทำ	มี	มี/ไม่มี	มี	มี	ไม่เหมาะสม	
				ไม่มี	ผู้มีอำนาจทบทวน	
			ไม่มี	มี/ไม่มี	ไม่เหมาะสม	
	ไม่มี	มี	มี	มี	ไม่เหมาะสม	
				ไม่มี	ผู้มีอำนาจทบทวน	
			ไม่มี	มี/ไม่มี	ไม่เหมาะสม	
		ไม่มี	ไม่มี	-	มี	ไม่เหมาะสม
					ไม่มี	เหมาะสม

การวางแผนใช้ตาผู้บริจาคเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดเช่น การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้น เป็นสิ่งที่สำคัญที่จักษุแพทย์ควรคำนึงถึงโดยเฉพาะในช่วงที่มีสถานการณ์โรคระบาดที่ส่งผลให้จำนวนดวงตาบริจาคลดลงไม่เพียงพอกับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตา

ผลกระทบต่อผู้ป่วยและจักษุแพทย์ (รูปที่ 12)

จากสถานการณ์โรคระบาดทำให้ผู้ป่วยกระจกตาพิการที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาไปแล้วนั้น เสียโอกาสการเข้าถึงการรักษาที่ควรเป็นไปอย่างต่อเนื่อง หมายถึง การปรับยาที่ใช้ให้เหมาะสม การตรวจประเมินด้วยเครื่องมืออย่างละเอียด และการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นซึ่งอาจจะส่งผลต่อเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายไป⁽²⁷⁾ และผลกระทบโดยตรงต่อผู้ป่วยกระจกตาพิการที่รอการผ่าตัดคือระยะเวลาการคอยนานขึ้น ซึ่งในผู้ป่วยบางรายอาจจะมีผลต่อการพยากรณ์โรคหรือสูญเสียดวงตาไปเช่น กระจกตาอักเสบจากการติดเชื้อ กระจกตาบางหรือทะลุ นอกจากนี้ยังส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่มีกระจกตาพิการทั้งสองข้างจากที่มีสายตาเลือนลาง

ในปัจจุบันการตรวจติดตามผู้ป่วย อาจจะใช้เทคโนโลยี tele consultation เพื่อสอบถามอาการและประเมินการมองเห็นในเบื้องต้นได้⁽²⁸⁻³⁰⁾ รายงานจากประเทศฝรั่งเศสในการดูแลผู้ป่วยผ่านระบบ tele consultation พบว่าผลการประเมินและการวินิจฉัยมีความไวและความจำเพาะคิดเป็นร้อยละ 96 และ 95 ตามลำดับ โดยมีอัตราการวินิจฉัยโรคผิดพลาดทำให้การรักษาล่าช้าเพียงร้อยละ 1 คณะผู้วิจัยสรุปได้ว่าระบบนี้ช่วยในการดูแลผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพและลดการอยู่ใกล้ชิดกัน⁽³⁰⁾ แต่ข้อจำกัดในการตรวจตาที่ต้องใช้เครื่องมือยังไม่สามารถทำได้ผ่านระบบดังกล่าว

สำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาต้องการการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาอย่างเร่งด่วน การเก็บรักษากระจกตาในน้ำยา glycerin เป็นทางเลือกที่สามารถทำให้ศุนย์ดวงตาเก็บเนื้อเยื่อไว้ได้นานขึ้นโดยมีรายงานว่าเนื้อเยื่อกระจกตาที่แช่ในน้ำยา glycerin สามารถเก็บได้นานถึง 5 ปี⁽³¹⁾ ต่างจากการเก็บรักษากระจกตาในน้ำยา optisol ที่ถือเป็นมาตรฐานที่ศุนย์ดวงตาใช้ จักษุแพทย์ต้องใช้น้ำเยื่อปลูกถ่ายภายใน 14 วันหรือเร็วที่สุดเพื่อให้เนื้อเยื่อมีความสด และเซลล์ชั้นต่าง ๆ ทำงานได้ตามปกติ อย่างไรก็ตามจักษุแพทย์ควรพิจารณาใช้กระจกตาที่แช่ในน้ำยา glycerin ภายในระยะเวลา 3 เดือนเนื่องจากการศึกษาของ Himi และคณะ⁽³²⁾ ไม่พบการปนเปื้อนเชื้อโรคที่ระยะเวลาดังกล่าว นอกจากนี้กระจกตาที่แช่ในน้ำยา glycerin ควรจัดเก็บที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส เพราะเนื้อเยื่อกระจกตาจะคงสภาพดีที่สุดในด้านความหนา ความใส ความแข็งแรงและลักษณะทางกายภาพของเนื้อเยื่อ เมื่อเปรียบเทียบกับการจัดเก็บที่อุณหภูมิห้องหรือที่ -20 และ 4 องศาเซลเซียส ดังแสดงในตารางที่ 3⁽³¹⁾

การศึกษาในประเทศอินเดียพบว่า การผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อกระจกตาที่แช่ในสาร glycerin สำหรับผู้ป่วยที่ต้องการกระจกตาเพื่อการรักษา (therapeutic keratoplasty) หรือผู้ป่วยที่ต้องการตาแบบเร่งด่วน ในผู้ป่วย 34 รายซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยติดเชื้อที่กระจกตาที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาหยอดตา ได้ผลการรักษาเทียบเคียงกับการใช้น้ำเยื่อกระจกตาปกติ ให้ผลสำเร็จในการรักษาไม่แตกต่างกัน⁽³¹⁾



รูปที่ 12. แสดงดวงตาผู้บริจาคที่จัดเก็บก่อนตรวจสอบคุณภาพและแช่น้ำยา (รูปซ้ายและกลาง) และเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคที่แช่ในน้ำยา glycerin เก็บที่อุณหภูมิห้อง

ตารางที่ 3. เปรียบเทียบข้อดีข้อด้อยของเนื้อเยื่อกระจกตาที่จัดเก็บด้วยวิธีการต่างกันสำหรับใช้ในกรณีผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาแบบเร่งด่วน⁽³¹⁾

กระจกตาสด	กระจกตาแช่น้ำยา glycerin
เป็นมาตรฐานในการใช้ปลูกถ่ายกระจกตา	เป็นเนื้อเยื่อทางเลือก
มีโอกาสติดเชื้อจากเนื้อเยื่อ	ไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อจากเนื้อเยื่อ
กระตุ้นให้เกิดภาวะการต่อต้านเนื้อเยื่อได้	ไม่ก่อให้เกิดภาวะการต่อต้านเนื้อเยื่อ
โอกาสสูญรอดของเนื้อเยื่อต่ำ	เก็บรักษาเนื้อเยื่อได้ที่อุณหภูมิห้อง
โอกาสเกิดภาวะต่อต้านกระจกตาสอง	เก็บรักษาเนื้อเยื่อไว้ใช้ได้นานเป็นปี
ต้องการการเก็บรักษาที่เข้มงวด	ต้นทุนราคาในการจัดเก็บต่ำกว่า
เก็บรักษาเนื้อเยื่อไว้ใช้ได้นานประมาณ 7-14 วัน	
ต้นทุนราคาในการจัดเก็บสูง	

Future direction of corneal transplantation

การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตา เป็นการรักษาตามมาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคกระจกตาพิการ ซึ่งในปัจจุบันมีการปรับเปลี่ยนเป็นการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาจำเพาะชั้น เพื่อให้การรักษาจำเพาะเจาะจงกับบริเวณที่เป็นโรคอย่างทีกล่าวไว้ข้างต้น และเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้เนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคให้ได้อย่างคุ้มค่า อย่างไรก็ตามภาวะขาดแคลนเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาคก็ยังเป็นปัญหาที่สำคัญและมีแนวโน้มว่าจะเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก⁽³³⁾ เนื่องจากสถานการณ์โรคระบาด รวมทั้งปัญหาการต่อต้านเนื้อเยื่อจากการปลูกถ่ายกระจกตาจากผู้บริจาคที่เป็นข้อจำกัดที่สำคัญ ดังนั้นในบทความส่วนนี้จะทบทวนถึงนวัตกรรมและแนวทางในการรักษาใหม่สำหรับผู้ป่วยโรคกระจกตาพิการที่เริ่มมีการนำมาใช้และที่กำลังพัฒนา

นวัตกรรมเครื่องมือแพทย์สำหรับผู้ป่วยกระจกตาชั้นในเสื่อม

วิดิทัศน์จากงานประชุม ASCRS2020 บริษัท CSI Heidelberg ได้แสดง artificial implant สำหรับผ่าตัด DMEK (EndoArt[®]) แทนการใช้เนื้อเยื่อกระจกตาชั้นใน วัสดุที่ใช้ผลิตเป็น hydrophilic acrylic ที่สร้างเป็นรูปโดมโค้งบาง มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 6 มม. ใช้ใส่ที่โพรงช่องหน้าลูกตาแล้วจัดวางที่ด้านหลังของกระจกตาผู้ป่วย ในวิดิทัศน์ดังกล่าว แสดงการผ่าตัดใส่ artificial implant นี้ในผู้ป่วยกระจกตาพิการที่เกิดจากเซลล์ชั้นในไม่ทำงาน กระจกตาบวมเป็นฝ้า ทั้งหมด 2 ราย หลังการผ่าตัดที่ 2 สัปดาห์ กระจกตาผู้ป่วยหายบวมและมีความหนาเท่าปกติ โดยภาพถ่ายตัดขวางจากเครื่อง AS-OCT แสดงให้เห็นว่าแผ่น artificial implant ติดที่ด้านหลังกระจกตาผู้ป่วย แผ่นดังกล่าวทำหน้าที่เป็นตัวกั้นน้ำไม่ให้ซึมเข้ากระจกตาทางด้านหลังอย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานผลการรักษาผู้ป่วยในวารสารทางวิชาการ

เนื้อเยื่อกระจกตาจากสัตว์ (xenotransplantation)

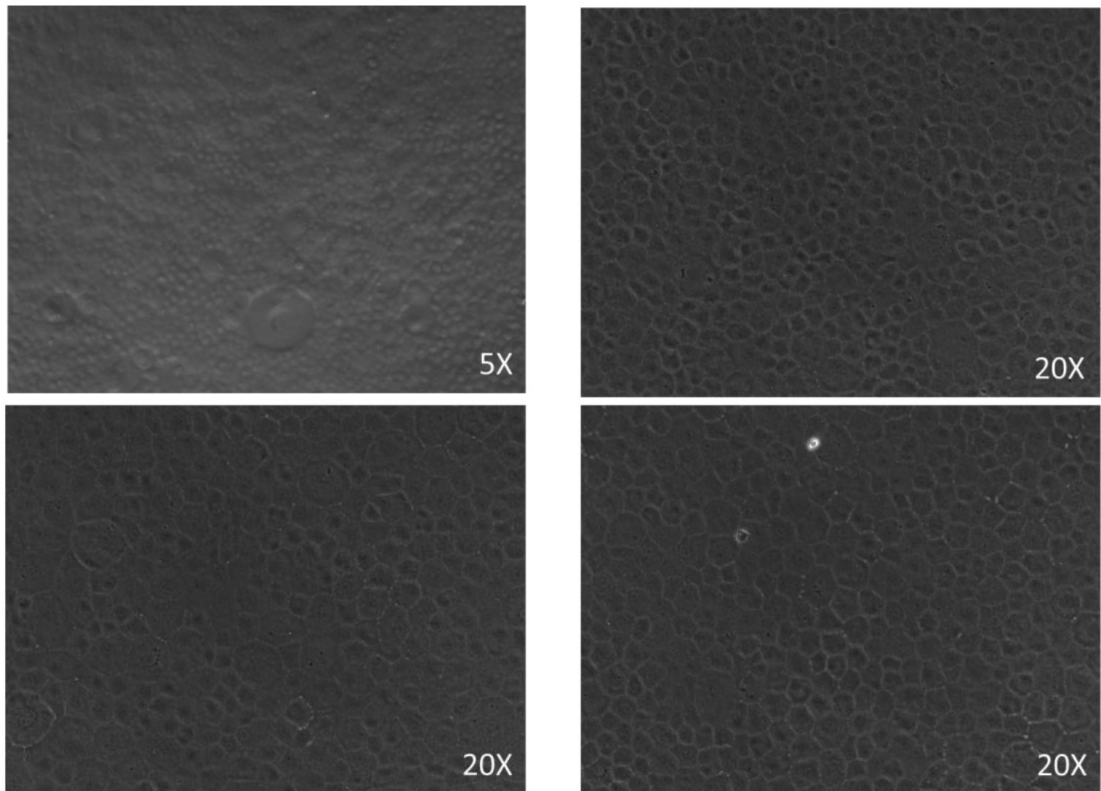
กระจกตาหมูเป็นเนื้อเยื่อทางเลือกจากกระจกตาสัตว์ ที่มีความเหมาะสมเพื่อมาใช้ทดแทนกระจกตามนุษย์ เนื่องจากลักษณะทางกายภาพที่ใกล้เคียงกันเช่น ค่าการหักเหของกระจกตา ขนาดและแรงดึงของเนื้อเยื่อ รวมทั้ง นักวิทยาศาสตร์สามารถตัดต่อพันธุกรรมในหมูได้ง่าย การนำเนื้อเยื่อกระจกตาหมูมาใช้ในการศึกษาส่วนมากมักจะเป็นวิธีที่กำหนดเซลล์ออกจากเนื้อเยื่ออ่อน (decellularized porcine corneal lamellae) เพื่อใช้เป็นโครง scaffold และจากความรู้ที่มีอยู่เดิมว่าโอกาสเกิดภาวะการต่อต้านชั้นเนื้อเยื่อกระจกตาต่ำกว่าชั้นอื่น ๆ ดังนั้นนักวิทยาศาสตร์จึงมีแนวความคิดในการเปลี่ยนชั้นเนื้อเยื่อกระจกตาของหมูทดแทน เพื่อใช้เป็นโครงให้กระจกตาแข็งแรง การศึกษาทางวิทยาศาสตร์พื้นฐานในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นเรื่อง ภาวะต่อต้านเนื้อเยื่อกระจกตา สัตว์ การเข้ากันของเนื้อเยื่อ และการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรม⁽³⁴⁻³⁶⁾

เวชศาสตร์ฟื้นฟู (regenerative medicine)

เซลล์บำบัด (cell-based therapy) (รูปที่ 13)

เซลล์กระจกตาชั้นไม่สามารถแบ่งตัวหรือเพิ่มจำนวนได้ในภาวะปกติ Hon และคณะ⁽³⁷⁾ ได้ทบทวนความรู้และสรุปว่าเนื่องจากกระบวนการเจริญเติบโต เซลล์กระจกตาชั้นในจะคงสภาพอยู่ในระยะ G1 phase ของวงจรเซลล์ด้วยปัจจัยหลายอย่างคือ เซลล์อยู่ชิดกันทำให้ยับยั้งการแบ่งตัว (cellular contact inhibition) มีสารยับยั้งการแบ่งตัวในสิ่งแวดล้อม (transforming growth factor-beta2) และไม่มีสารกระตุ้น (growth factor) จากภายนอก ดังนั้นหลักการแก้ไขโรคของเซลล์กระจกตาชั้นในเพื่อให้ทำหน้าที่ได้ตามปกติ คือ ก. ทดแทนเซลล์ที่เป็นโรคด้วยเซลล์กระจกตาชั้นในจากภายนอกหรือผู้บริจาค ข. แก้ไขเซลล์กระจกตาชั้นในที่ไม่สมบูรณ์หรือเป็นโรคของผู้ป่วยให้กลับมาทำงานปกติ หรือ ค. ปรับให้เซลล์กระจกตาชั้นในที่ปกติของผู้ป่วยมาทดแทนเซลล์ที่เป็นโรคหรือตายไป

ถึงแม้ว่าเซลล์กระจกตาชั้นในไม่สามารถแบ่งตัวได้ในสภาวะปกติของร่างกาย แต่ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์สามารถเพาะเลี้ยง เพิ่มจำนวนเซลล์กระจกตาชั้นในได้ในห้องปฏิบัติการด้วยการปรับน้ำยาเลี้ยงเซลล์ที่เหมาะสมและการใส่สารกระตุ้นการแบ่งตัวซึ่งทำหน้าที่ยับยั้งเอนไซม์ใน pathway ต่าง ๆ ในระบบการเพาะเลี้ยงดังนี้ rho-associated protein kinase (ROCK) inhibitor Y-27632 หรือ inhibitors of the p38 mitogen activated protein kinase (MAPK) ซึ่งมีการพัฒนาต่อยอดไปใช้ในทางคลินิก ในปี ค.ศ. 2018 Kinoshita และคณะ⁽³⁸⁾ รายงานผลการวิจัยการฉีดเซลล์กระจกตาชั้นในที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการในช่องหน้าม่านตาของผู้ป่วยกระจกตาเสื่อม 11 ราย โดยก่อนฉีดผู้วิจัยทำการขูดและล้างเซลล์กระจกตาชั้นในของผู้ป่วยที่เสื่อมสภาพออกก่อนฉีดเซลล์จำนวน 10^6 เซลล์ในสารน้ำ 300 มล. ที่มีส่วนผสมของสาร ROCK inhibitor อยู่ หลังฉีดผู้ป่วยต้องนอนคว่ำหน้านาน 3 ชั่วโมง เพื่อให้เซลล์ตกตะกอนไปติดที่กระจกตาผู้ป่วย หลังติดตามการรักษาพบว่าที่ 6 เดือนหลังการผ่าตัด ผลการตรวจนับจำนวนเซลล์กระจกตาชั้นในของผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 947-2,833 ตัว/ตร.มม. กระจกตามีความหนาลดลง และค่าสายตาสายของผู้ป่วยดีขึ้น งานของ Kinoshita และคณะถือเป็นการก้าวหน้าในการรักษาด้วยเซลล์บำบัดที่เห็นผลในผู้ป่วยได้ชัดเจน



รูปที่ 13. แสดงลักษณะเซลล์กระจกตาชั้นในที่เพาะเลี้ยงเป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ที่กำลังขยาย 5 และ 20 เท่า เซลล์ที่เพาะเลี้ยงได้เมื่อมีจำนวนมากพอจะเรียงตัวกันเป็นรูปร่างทรงหกเหลี่ยม

กระจกตาประดิษฐ์ด้วยวิศวกรรมชีวการแพทย์ (bioengineered corneal tissue)

Tissue-engineered endothelial keratoplasty (TK EK) เป็นนวัตกรรมการสร้างเนื้อเยื่อกระจกตาประดิษฐ์ด้วยวิศวกรรมชีวการแพทย์ คือการต่อยอดเอาเซลล์กระจกตาชั้นในที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการมาเรียงเป็นเซลล์ชั้นเดียวบนฐานรองหรือ scaffold ที่ทำงานคล้ายเป็น basement membrane ของเซลล์ ฐานรองดังกล่าวอาจจะใช้ เนื้อเยื่อส่วนอื่นของตา เช่น แผ่น descemet membrane ที่ไม่มีเซลล์กับเนื้อกระจกตาส่วนหลังหรือแผ่นถุงหุ้มเลนส์ตา เนื้อเยื่อจากสัตว์ หรือวัสดุประดิษฐ์อื่น เช่น เจล คอลลาเจน หรือ polymer ต่าง ๆ กระจกตาประดิษฐ์ที่สร้างได้มุ่งเน้นไปใช้ผ่าตัดทดแทนเหมือนการทำผ่าตัดด้วยวิธี DSAEK หรือ DMEK ซึ่งปัจจุบันอยู่ในขั้นทำการทดลองในกระต่าย นวัตกรรมเนื้อเยื่อกระจกตาประดิษฐ์น่าจะเป็นประโยชน์อย่างมากในอนาคตที่นำมาใช้ทดแทนเนื้อเยื่อกระจกตาผู้บริจาค ^(37, 39)

การแก้ไขพันธุกรรม (gene therapy: genome editing method)

ความก้าวหน้าของเทคโนโลยี ในการแก้ไขพันธุกรรม ในปัจจุบัน ด้วยเทคนิค antisense oligonucleotides (AON) หรือ prokaryotic clustered regularly interspaced palindromic repeat (CRISPR) endonucleases ด้วยหลักการคือ CRISPR endonucleases เป็น RNA-guided enzymes ที่ทำงานร่วมกับโปรตีน Cas9 และ trans-acting crRNA (tracrRNA) ทั้งหมดจะประกอบกันเป็น โครงสร้างที่เรียกว่า ribonucleoprotein (RNP) complex โครงสร้างนี้จะจดจำตำแหน่งของ DNA ที่ถูกกำหนดไว้ โดย โปรตีนจะเกาะกับตำแหน่งนั้น ๆ ก่อนที่ enzyme จะตัดและต่อเข้ากับ สาย DNA ที่กำหนดไว้และทำการปรับแต่งการแสดงออกของยีน เทคนิคดังกล่าวนี้เป็นช่องทาง ที่สำคัญที่สามารถนำมาใช้ตัดต่อพันธุกรรมในโรคกระจกตาชั้นในเสื่อมแบบ Fuch ซึ่งพบว่าผู้ป่วย ส่วนหนึ่งมีความผิดปกติที่ยีน *TCF4* ที่โครโมโซม 18q21⁽⁴⁰⁾

สรุป

แนวความคิด ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระจกตาเสื่อมในช่วงระยะเวลา 10 ปีมานี้ส่งผลให้ เกิดการเปลี่ยนแปลงและการพัฒนาการรักษาอย่างเห็นได้ชัด เริ่มจากการปฏิรูปการผ่าตัดปลูกถ่าย เนื้อเยื่อกระจกตา จากเดิมที่ผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อกระจกตาทุกชั้นเป็นการผ่าตัดปลูกถ่าย กระจกตาจำเพาะชั้นที่มีพยาธิสภาพโดยคงเก็บรักษาเนื้อเยื่อกระจกตาที่ปกติของผู้ป่วยไว้ ซึ่งในปัจจุบันมีหลักฐานทางวิชาการที่แสดงผลสำเร็จของการรักษาด้วยวิธีการดังกล่าวอย่างเห็น ได้ชัด การเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้จักษุแพทย์สามารถแบ่งใช้เนื้อเยื่อกระจกตาจากผู้บริจาคให้ผู้ป่วย ที่เหมาะสมได้มากขึ้น สอดคล้องไปกับสถานการณ์โรคระบาดจากเชื้อไวรัสโควิด-19 ซึ่งส่งผลต่อ จำนวนเนื้อเยื่อกระจกตาจากผู้บริจาคลดลง สถานการณ์โรคระบาดที่เกิดขึ้นทั่วโลกนี้ก่อให้เกิด การปฏิรูปการจัดเก็บเนื้อเยื่อกระจกตา ที่ต้องสะอาดและปราศจากการปนเปื้อนเชื้อ ซึ่งอาจจะ มีโอกาสทำให้ผู้ป่วยได้รับเชื้อจากการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตา ด้วยข้อจำกัดของการปลูกถ่าย เนื้อเยื่อเองและปัญหาผู้บริจาคจำนวนน้อยลง การปฏิรูปการรักษาผู้ป่วยกระจกตาพิการด้วยการ ใช้เทคโนโลยีและนวัตกรรมใหม่ ๆ เช่น การรักษาด้วยเซลล์บำบัดหรือการแก้ไขพันธุกรรม และ การสร้างนวัตกรรมใหม่ ๆ ด้วยเทคนิควิศวกรรมชีวการแพทย์ เป็นสิ่งที่เกิดขึ้นในอนาคตอันใกล้ อย่างแน่นอน

เอกสารอ้างอิง

1. Nanavaty MA, Vijjan KS, Yvon C. Deep anterior lamellar keratoplasty: A surgeon's guide. *Journal of Current Ophthalmology*. 2018;30(4):297-310.
2. Singh NP, Said DG, Dua HS. Lamellar keratoplasty techniques. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2018;66(9):1239-50.
3. Singh R, Gupta N, Vanathi M, Tandon R. Corneal transplantation in the modern era. *The Indian Journal of Medical Research*. 2019;150(1):7-22.
4. Feizi S. Corneal endothelial cell dysfunction: etiologies and management. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2018;10:2515841418815802.
5. Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(7):CD009700.
6. Fogla R. Deep anterior lamellar keratoplasty in the management of keratoconus. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2013;61(8):465-8.
7. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011;118(1):209-18.
8. Dunker SL, Veldman MHJ, Winkens B, van den Biggelaar F, Nuijts R, Kruit PJ, et al. Real-World Outcomes of DMEK: A Prospective Dutch registry study. *American Journal of Ophthalmology*. 2021;222:218-25.
9. Schlögl A, Tourtas T, Kruse FE, Weller JM. Long-term Clinical Outcome After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*. 2016;169:218-26.
10. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1818-30.
11. Roberts HW, Maycock NJ, O'Brart DP. Late Stromal Rejection in Deep Anterior Lamellar Keratoplasty: A Case Series. *Cornea*. 2016;35(9):1179-81.
12. Anshu A, Price MO, Price FW, Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(3):536-40.
13. Guan M, Zhao W, Zhang Y, Geng Y, Chen Z, Feng L, et al. Graft survival rate of deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(28):e11404.
14. Patel SV. Graft survival and endothelial outcomes in the new era of endothelial keratoplasty.

Experimental Eye Research. 2012;95(1):40-7.

15. Henein C, Nanavaty MA. Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. *Contact lens & anterior eye : The Journal of the British Contact Lens Association*. 2017;40(1):3-14.
16. Siddharthan KS, Agrawal A, Reddy JK. Four in one: Four recipients with a single donor tissue - A novel concept for eye transplantation surgery post-COVID-19. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020;68(11):2471-4.
17. Gadhi KA, Coco G, Pagano L, Kaye SB, Ferrari S, Levis HJ, et al. Eye Banking: One Cornea for Multiple Recipients. *Cornea*. 2020;39(12):1599-603.
18. Roy A, Chaurasia S, Fernandes M, Das S. Impact of nationwide COVID-19 lockdown on keratoplasty and eye banking in India: A survey of cornea surgeons and eye banks. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021;69(3):706-8.
19. Ballouz D, Sawant OB, Hurlbert S, Titus MS, Majmudar PA, Kumar A, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Keratoplasty and Corneal Eye Banking. *Cornea*. 2021;40(8):1018-23.
20. AlMutlak M, Li JY, Bin Helayel H, Fairaq R. Future of Corneal Donation and Transplantation: Insights From the COVID-19 Pandemic. *Cornea*. 2021;40(3):274-6.
21. Toro M, Choragiewicz T, Posarelli C, Figus M, Rejdak R. Early Impact of COVID-19 Outbreak on the Availability of Cornea Donors: Warnings and Recommendations. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2020;14:2879-82.
22. Zhang X, Chen X, Chen L, Deng C, Zou X, Liu W, et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *The Ocular Surface*. 2020;18(3):360-2.
23. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(6):589-94.
24. Sawant OB, Singh S, Wright RE, 3rd, Jones KM, Titus MS, Dennis E, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in human post-mortem ocular tissues. *The Ocular Surface*. 2021;19:322-9.
25. Armenti ST, Ballouz D, Mian SI. Updated safety precautions and guidance on eye banking procedures during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2021;32(4):338-42.
26. Aldave AJ, DeMatteo J, Chamberlain WD, Philippy B, Farooq AV, Buckman N, et al. COVID and the Cornea: From Controversies to Consensus: Report of the Eye Bank Association of America Medical Advisory Board Policy and Position Review Subcommittee. *Cornea*. 2021;40(7):809-16.
27. Bhalerao SA, Vuyyuru S, Mohamed A, Gogri PY, Garg P, Mallipudi R. Impact of COVID-19 related national lockdown on care of corneal transplantation patients at a tertiary eye care

- centre in India. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021;69(6):1569-74.
28. Sharma M, Jain N, Ranganathan S, Sharma N, Honavar SG, Sharma N, et al. Tele-ophthalmology: Need of the hour. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020;68(7):1328-38.
29. Das AV, Rani PK, Vaddavalli PK. Tele-consultations and electronic medical records driven remote patient care: Responding to the COVID-19 lockdown in India. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020;68(6):1007-12.
30. Bourdon H, Jaillant R, Ballino A, El Kaim P, Debillon L, Bodin S, et al. Teleconsultation in primary ophthalmic emergencies during the COVID-19 lockdown in Paris: Experience with 500 patients in March and April 2020. *Journal Francais d'Ophtalmologie*. 2020;43(7):577-85.
31. Gupta N, Dhasmana R, Maitreya A, Badahur H. Glycerol-preserved corneal tissue in emergency corneal transplantation: An alternative for fresh corneal tissue in COVID-19 crisis. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020;68(7):1412-6.
32. Tripathi H, Mehdi MU, Gupta D, Sen S, Kashyap S, Nag TC, et al. Long-term preservation of donor corneas in glycerol for keratoplasty: exploring new protocols. *The British Journal of Ophthalmology*. 2016;100(2):284-90.
33. Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmology*. 2016;134(2):167-73.
34. Kim MK, Hara H. Current status of corneal xenotransplantation. *International Journal of Surgery (London, England)*. 2015;23(Pt B):255-60.
35. Kim MK, Wee WR, Park CG, Kim SJ. Xenocorneal transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2011;16(2):231-6.
36. Yoon CH, Choi HJ, Kim MK. Corneal xenotransplantation: Where are we standing? *Progress in Retinal and Eye Research*. 2021;80:100876.
37. Ong HS, Ang M, Mehta J. Evolution of therapies for the corneal endothelium: past, present and future approaches. *The British Journal of Ophthalmology*. 2021;105(4):454-67.
38. Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M, Okumura N, Imai K, Tanaka H, et al. Injection of Cultured Cells with a ROCK Inhibitor for Bullous Keratopathy. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378(11):995-1003.
39. Zhang J, Patel DV, McGhee CNJ. The Rapid Transformation of Transplantation for Corneal Endothelial Diseases: An Evolution From Penetrating to Lamellar to Cellular Transplants. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia, Pa)*. 2019;8(6):441-7.
40. Mehta JS, Kocaba V, Soh YQ. The future of keratoplasty: cell-based therapy, regenerative medicine, bioengineering keratoplasty, gene therapy. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2019;30(4):286-91.