

بررسی عوارض چشمی در بیماران بعد از عمل پیوند کلیه

دکتر عبدالرضا مدقالچی* - دکتر حمیدرضا جهادی**

*استادیار گروه چشم پزشکی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

**استادیار گروه چشم پزشکی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده

امروزه با توجه به پیشرفتهای ایمنولوژیکی و تکنیکهای جراحی و افزایش عوارض همودیالیز، تعداد افرادی که پیوند کلیه می شوند افزایش یافته و با توجه به مصرف زیاد داروهای ایمنوساپرسیو، عوارض چشمی پیوند کلیه نیز افزایش یافته است. لذا تشخیص زودرس و درمان به موقع این عوارض می تواند از پیدایش عواقب مهم جلوگیری کند. هدف ما از این مطالعه بررسی شیوع عوارض چشمی بعد از عمل پیوند کلیه و ارتباط آن با سایر عوامل مانند سن، جنس، نوع پیونددهنده، مدت دیالیز و نارسائی کلیه بود. این مطالعه به صورت توصیفی در ۴۲ بیمار که سابقه بیماری و جراحی چشم نداشتند انجام شد. روش کار به این صورت بود که بیماران یک روز قبل از عمل پیوند کلیه معاینه کامل چشم شده و همان روز ۵۰۰ میلیگرم متیل پردنیزولون به صورت IV دریافت کرده که تا دو روز بعد از عمل ادامه داشته و بعداً تبدیل به ۲۰ میلیگرم پردنیزولون خوراکی می شد. همچنین بعد از عمل سیکلوسپورین A و ازاتیوپرین به ترتیب با دوز ۵ و ۱ میلیگرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن شروع شده و تا آخر مدت پیگیری ادامه می یافت. نتایج بعد از عمل با تستهای Chi-square و Mann Whitney U مقایسه شدند. از کل بیماران یک مورد (۲٪) از جسد، ۲۷ مورد (۶۴٪) از اهداکننده فامیل و ۱۴ مورد (۳۴٪) از اهداکننده غیرفامیل پیوند شدند. ۳۲ مورد (۷۶٪) مذکر و ۱۰ مورد (۲۴٪) مونث بودند. سن متوسط بیماران ۳۴/۴ سال (۱۴-۵۴) که بطور متوسط ۱۲/۶ ماه (۶-۲۴) پیگیری شدند. شایع ترین عارضه چشمی کاتاراکت بود (۴۵٪) ولی ارتباط معنی داری بین کاتاراکت و دوز استروئید، سن، جنس، نوع پیوند، مدت دیالیز و نارسائی کلیه وجود نداشت. در ۷٪ موارد گلوکوم ایجاد شد که از نوع زاویه باز بود. در ۵٪ موارد کراتیت هرپسی از نوع دندرتیکی ایجاد که دو طرفه، متعدد و توام با علائم التهابی نبود. با توجه به شیوع عوارض چشمی داروهای مصرفی در پیوند کلیه بهتر است این بیماران به صورت مرتب از نظر چشم پیگیری شده و در صورت ایجاد عوارض درمان مناسب انجام شود.

کلید واژه ها: ایمنوساپرسیون / بیماری های چشم - عوارض / پیوند کلیه / عوارض پس از عمل جراحی

مقدمه

امروزه به علت پیشرفت تکنیکی در جراحی و ایمنولوژی پیوند کلیه، تعداد اعمال پیوند کلیه افزایش یافته است و با توجه به مصرف داروهای ایمنوساپرسیو، عوارض بعد از پیوند کلیه در حال افزایش می باشد. لذا تشخیص زودرس و درمان به موقع این عوارض می تواند از عواقب مهم جلوگیری کند. داروهاییکه در پیوند کلیه بکار می روند عبارتند از پردنیزولون، ازاتیوپرین و سیکلوسپورین A. یکی از عوارض مهم، عوارض چشمی می باشد که می تواند به صورت کاتاراکت، گلوکوم، فعال شدن هرپس، رتینیت و اندوفتالمیت باشد (۱).

برای اولین بار در سال ۱۹۵۹ اولین عارضه توسط Porter. R گزارش شد که از ۳۹ بیمار مورد بررسی، در ۲۴٪ کاتاراکت و در ۵٪ رتینیت با ویروس سیتومگال ایجاد شده بود (۲). در مطالعه بعدی که توسط Pfefferman. R در سال ۱۹۷۷ بر روی ۷۸ بیمار انجام شد، ۵۳٪ دچار کاتاراکت شدند و ارتباط معنی داری بین کاتاراکت و دوز کلی استروئید مشخص شد (۳).

در سال ۱۹۸۲، Hilton- AF در ۱۶۰ بیمار مورد بررسی شیوع کاتاراکت را ۴۰/۷٪ گزارش داد (۴). در سال ۱۹۸۶، Kremer, I در ۴۳۰ بیمار کراتیت

دندرتیکی هریس را ۱/۱۶٪ گزارش داد که دو طرفه، متعدد، محیطی و فاقد علائم التهابی بند (۵). در ۱۹۹۰ Das.T, Shakhaju در ۸۰ بیمار مورد بررسی در ۵۲/۵٪ کاتاراکت، ۲۷/۵٪ عفونت با ویروس سیتومگال و در ۵٪ افزایش فشار داخل چشم گزارش داد (۶). هدف ما از این مطالعه بررسی شیوع عوارض چشمی در بیماران بعد از عمل پیوند کلیه و ارتباط آن با متغیرهایی مانند سن، جنس، نوع پیوند دهنده و مدت دیالیز و نارسائی کلیه بود.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت توصیفی در ۴۲ بیمار که در سالهای ۷۰-۷۲ در بیمارستان نمازی شیراز تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته اند انجام شده است. بیمارانی که واجد شرایط زیر بودند وارد مطالعه شدند ۱- عدم سابقه تروما و جراحی و بیماری چشم ۲- عدم سابقه پیوند کلیه دهندگان کلیه سه گروه بودند: ۱- جسد ۲- فامیل ۳- غیرفامیل تعداد افراد واجد شرایط ۴۲ مورد بود که یک روز قبل از پیوند معاینه کامل چشم انجام و در همان روز ۵۰۰ میلیگرم پردنیزولون به صورت I.V شروع شده که تا دو روز بعد از عمل ادامه داشته و سپس با دوز ۲۰ میلیگرم پردنیزولون خوراکی ادامه می یافت. همچنین بعد از پیوند سیکلوسپورین A و ازاتیوپرین به ترتیب با دوز ۵ و ۱ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن شروع شده و ادامه می یافت ولی دوز سیکلوسپورین A به ۳ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن کاهش می یافت. با وقوع مسمومیت دارویی مانند مسمومیت کلیوی برای سیکلوسپورین A به ۳ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن کاهش می یافت. با وقوع مسمومیت دارویی مانند مسمومیت کلیوی برای سیکلوسپورین A، (کراتینین بیش از ۳)، مسمومیت کبدی و تضعیف مغز استخوان (لکوپنی

زیر ۵۰۰۰ و ترومبوسیتوپنی زیر ۱۰۰۰۰۰) با ازاتیوپرین دوز داروها کاهش می یافت. در موارد مسمومیت سیکلوسپورین A بعد از کاهش یا قطع دارو، ازاتیوپرین با دوز ۲ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن شروع می شد. در موقع پس زدن پیوند، پالس متیل پردنیزولون ۱ گرم روزانه به صورت I.V شروع و ۳ روز ادامه می یافت و بعد به ۳۰ میلیگرم پردنیزولون خوراکی تبدیل می شد و بیمار بعد از ۲ هفته از بیمارستان مرخص می شد بعد ماه اول، هر دو هفته یکبار بعد ماهانه به مدت سه ماه، سپس هر سه ماه به مدت شش ماه و بعد هر شش ماه پیگیری می شدند و در هر مراجعه معاینه کامل چشم و آزمایشات معمول کبد CBC, BUN, Creatinine, U/A, U/C انجام و هر ۶ ماه سونوگرافی انجام می شد. جهت بررسی آماری از تست Chi-square جهت ارزیابی کاتاراکت و فاکتورهای کیفی و از Mann Whitney U جهت ارزیابی کاتاراکت و فاکتورهای کمی مانند سن، مدت دیالیز، نارسائی کلیه و دوز کلی استروئید استفاده گردید.

نتایج

تعداد کل بیماران ۴۲ مورد بود که یک مورد (۲٪) از جسد، ۳۲ مورد (۶۴٪) از فامیل و ۱۴ مورد (۳۴٪) از غیرفامیل پیوند شدند. ۷۶٪ بیماران مذکر و ۳۴٪ مونث بودند (جدول ۱). سن متوسط بیماران ۳۴/۴ سال (۵۴-۱۴) (جدول ۲) و متوسط مدت نارسائی کلیه، دیالیز و پیگیری به ترتیب ۱۹/۲، ۲۹/۷ و ۱۲/۶ ماه بود.

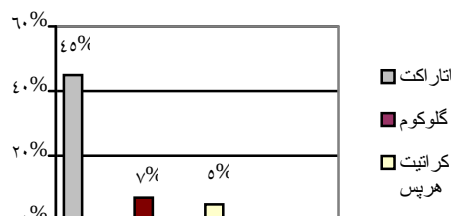
جدول ۱: توزیع فراوانی نسبی بیماران بر حسب جنس

نوع اهداءکننده	کل	مرد	زن
کل	۴۲ (۱۰۰٪)	۳۲ (۷۶٪)	۱۰ (۲۴٪)
فامیل	۲۷ (۶۴٪)	۲۲ (۸۱٪)	۵ (۱۹٪)
غیرفامیل	۱۴ (۳۴٪)	۹ (۹۴٪)	۵ (۳۶٪)
جسد	۱ (۲٪)	۱ (۱۰۰٪)	۰

جدول ۲: میانگین سن بیماران برحسب سال

نوع اهداءكننده	متوسط سن مردان	متوسط سن زنان
كل	۳۲/۴۶	۵۰/۵(۱۷-۵۴)
فاميل	۳۲/۰۷	۳۹/۲(۲۰-۵۴)
غيرفاميل	۳۹/۱۴	۴۳/۷۷(۱۷-۵۴)
جسد	۴۷	۴۷

در ۵ مورد (۱۱/۹٪) مسمومیت دارویی ایجاد که در ۴ مورد به علت سیکلوسپورین و ۱ مورد به علت ازاتیوپرین بود در ۵ مورد (۱۱/۹٪) پس زدن پیوند اتفاق افتاد که با ۳ پالس متیل پردنیزولون درمان شد در ۲۴ مورد (۵۷٪) عوارض چشمی اتفاق افتاد. در ۱۹ مورد (۴۵٪) کاتاراکت، ۳ مورد (۷٪) گلوکوم و در ۲ مورد (۵٪) کراتیت هرپسی ایجاد شد. کاتاراکت ایجاد شده، دو طرفه و همزمان به صورت Posterior subcapsular بود و هیچ ارتباط معنی داری بین کاتاراکت و سن، جنس، مدت دیالیز، نارسائی کلیه و دوز توتال استروئید دیده نشد. در ۷۵٪ موارد کاتاراکت ۱۲-۶ ماه بعد از پیوند ایجاد شد (نمودار ۱).



نمودار ۱: توزیع فراوانی انواع عوارض چشمی در بیماران

بعد از پیوند کلیه

گلوکوم: در ۷٪ موارد ایجاد شد و زمان ایجادش ۱۲-۵ ماه بعد از پیوند و به صورت دو طرفه بود و با درمان تیمولول کنترل شد. کراتیت هرپسی: در ۵٪ موارد ایجاد که به صورت دو طرفه، محیطی و متعدد و فاقد علایم التهابی بود. و در هر دو مورد ۴ ماه بعد ایجاد و با درمان TFT کنترل شد.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ما که در ۴۲ بیمار انجام شد ۵۷٪ دچار عوارض چشمی شدند که با مطالعات قبلی (۵۳٪) هماهنگ بود (۳) عوارض ایجاد شده به صورت کاتاراکت، گلوکوم و کراتیت هرپسی بود.

کاتاراکت: با توجه به عدم وجود کاتاراکت قبل از پیوند، کاتاراکتوز نبودن سیکلوسپورین A و ازاتیوپرین و بروز ۴۵٪ کاتاراکت در این مطالعه و مقایسه با بروز آن در افراد جامعه (۱۰٪) (۷) مشخص می شود که علت کاتاراکت، ممکنه ناشی از استروئید باشد. در این مطالعه، هیچگونه ارتباط معنی داری بین سن، جنس، مدت دیالیز، نارسائی کلیه و نوع پیوند مشخص نشد. با توجه به اینکه در اکثر بیماران، کاتاراکت ۱۲-۶ ماه بعد از پیوند ایجاد می شد در نتیجه می توان کاتاراکت را عارضه دیررس به حساب آورد و علت دیررس بودن یا ممکن است اثرات تاخیری استروئیدی روی لنز بوده و یا به علت وابستگی کاتاراکت به دوز توتال استروئید می باشد. در سال ۱۹۷۷، R. Pfeffman با مطالعه ای که در ۷۸ بیمار انجام داد، ارتباط معنی داری بین کاتاراکت و دوز توتال استروئید مشخص کرد ولی در مطالعه ما هیچگونه ارتباط معنی داری بین کاتاراکت و دوز توتال استروئید مشخص نشد.

گلوکوم: شیوع گلوکوم در جمعیت براساس مطالعات مختلف ۸۶٪ - ۴۷٪ (۸) می باشد همچنین گلوکوم به علت استروئید توپیکال در ۳۰-۶٪ موارد دیده می شود (۸). ولی در استروئید سیستمیک نادر می باشد. در مطالعه ما در ۷٪ موارد گلوکوم ایجاد شد و این مطالعه نشان داد که استروئید سیستمیک همانند توپیکال می تواند باعث گلوکوم شود. و اگر دیر درمان شود، میتواند منجر به تغییرات در میدان بینائی و عصب بینائی شده که برگشت پذیر نخواهد بود.

کراتیت هرپسی: در ۵٪ بیماران ایجاد شد که در مطالعات قبلی ۱٪ بود (۵). کراتیت بصورت دو طرفه محیطی، متعدد و فاقد علایم التهابی بود. نتیجه گیری: با توجه به عوارض چشمی داروهای مصرفی در پیوند کلیه، توصیه می شود که این بیماران بعد از عمل پیوند به صورت مرتب تحت پیگیری از نظر چشم پزشکی قرار گرفته تا در صورت ایجاد عوارض درمان مناسب به موقع انجام شود.

منابع

1. Borel JF, Fearer C, Magne C. Effect of New Antilymphocyte Peptide Cyclosporine A in Animals. *Immunology* 1977; 32: 1017.
2. Porter R, Crombier AL, Gordner PS. Incidence of Ocular Complication in Patients Undergoing Renal Transplantation. *Br Med J* 1972; 3: 133-6.
3. Pfefferman R, Gombos GM, Kountz SL. Ocular Complication after Renal Transplant. *Ann Ophthal* 1977; 9(4): 467-70.
4. Hilton AF, Harrison JD, Lamb AM, Petrie JJ. Ocular Complication in Hemodialysis & Renal Transplant Patients. *Aust J Ophthal* 1982; 10(4): 247-53.
5. Kermer I, Wagner A. Herpes Simplex Keratitis in Renal Transplant Patients. *Br J Ophthal* 1991; 74(2): 94-6.
6. Das I, Sakthaj V. Ocular Complication in Renal Allograft Recipient: Nephrol Dial Transplant 1991; 6(9)649-55.
7. American Academy of Ophthalmology. Cataract and Lens Section. Vol 11. New York: American Academy of Ophthalmology, 1998: 25.
8. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma. Vol 10. New York: American Academy of Ophthalmology, 1998: 30-32.

Ocular Complications in Renal Transplant Patients

Medghalchi A, Jahadi HR.

Abstract

Today's due to immunological and surgical techniques and increasing complication related to hemodialysis, increasing number of patients scheduled for renal transplant and secondarily ocular complication of immunosuppressive agents increased. Therefore early diagnosis & management of these complications can prevent devastating problems. Our aim was to determine the incidence and type of ocular complication of renal transplant and its correlation with other variables such as, age sex, donor type and duration of renal failure and dialysis.

We selected 42 patients without history of any ocular disease and surgery. In each visit, complete eye examination was done. Patients received 500 mg Methylprednisolone intravenously that started one day before operation and continued 2 days postoperatively, then changed to Prednisolone 20mg/daily. Also postoperatively, Cyclosporine A and Azathioprine started with 5 and 1 mg/kg respectively and continued with tapering doses. The results compared pre and postoperatively with Chi-square and Mann Whitney tests.

Total number of patients were 42 cases and donor were three groups: cadaver, relative and non-relative. Of all patients, male & female were 76% and 24% respectively with average age 34.4 year (14-54) with mean 12.6 months follow up (6-24). The most common complication was cataract (45%) but no significant correlation was found between cataract and total dose of steroid, age, sex, duration of dialysis and renal failure. In 7% of patients open angle glaucoma and in 5% bilateral peripheral dendritic herpetic keratitis without inflammation developed.

Regarding the ocular complication of renal transplant drugs, it is better that these patients followed regularly to prevent of complication and early treatment.

Key words: Eye Diseases- Complication/ Immunosuppression/ Kidney Transplantation/ Postoperative Complication