

EWA DRÓBECKA-BRYDAKOWA

## Wpływ leczenia immunosupresyjnego na soczewki u chorych po przeszczepieniu nerek

THE INFLUENCE OF IMMUNOSUPPRESSIVE TREATMENT ON THE LENSES IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Presented are the results of observation of lenses in 500 patients (aged 14-58 years, period of observation 3 months - 12 years) treated according to various schemes of immunosuppression (encorton + azathioprin, cyclosporin + encorton). One hundred and eighty patients were examined over and over again. A typical posterior subcortical cataract was detected in the course of the first examination in 25 patients, in the control one in 55. It appeared more frequently in patients who - because of the process of rejection of the kidney - received high doses of steroids (1.0 g) throughout several days. No dependence could be detected between the degree of opacity of the lens and the general dosis of steroids and the period of their application.

HASŁA: przeszczep nerki, immunosupresja, zaćma steroidowa

KEY WORDS: renal transplant, immunosuppression, steroid cataract

sując następującą klasyfikację stwierdzonych zmian: wyraźnie zaznaczone szwy soczewkowe z delikatną opalizacją wokół nich, opalizacja warstw korowych tylnych i zaćma podtorebkowa tylna.

### WYNIKI

Pierwsze badania przeprowadzono u 451 chorych w ciągu pierwszych trzech miesięcy po przeszczepieniu, u 29 chorych w ciągu 4-12 miesięcy. Jedynie 20 chorych było badanych od 1-3,5 roku po przeszczepie.

Podczas pierwszego badania uzyskano następujące wyniki: soczewki prawidłowe - 139 (27,8%), wyraźnie zaznaczenie szwów z opalizacją wokół 107 (21,4%), opalizacja warstw korowych tylnych - 229 (45,8%) i zaćma podtorebkowa - 25 (5,0%).

Podczas pierwszego badania z.p.t. stwierdzono u 25 osób (12 z nich miało poniżej 40 lat). Wystąpiła ona u 15 chorych leczonych przed przeszczepem enkortonem lub też otrzymujących duże jednorazowe dawki sterydów ze względu na proces odrzucania. Pozostałych 10 chorych było badanych w późniejszym okresie po przeszczepie (1,5-3 lat). Dalszą ewolucję zmian zach-

Tabela I

Stan soczewki	I badanie		kontrola	
	n	%	n	%
Soczewki bez zmian	42	23,3	7	3,9
Zaznaczone szwy	45	25,0	11	6,1
Opalizacja warstw korowych	86	47,8	104	57,8
Zaćma podtorebkowa tylna	7	3,9	55	30,5
Zaćma dojrzała	—	—	3	1,7
Razem	180		180	

dzających w soczewkach można było śledzić przeprowadzając badania kontrolne u 180 chorych w okresie od 3 mies. do 12 lat po przeszczepie (tab. I).

W badaniach kontrolnych z.p.t. stwierdzono u 55 chorych przy czym u 7 była ona już widoczna podczas pierwszego badania, u pozostałych 48 chorych powstała w trakcie obserwacji, w oczach, w których uprzednio nie stwierdzono zmian (10 chorych), gdzie były wyraźnie zaznaczone szwy soczewkowe (13) lub opalizacje warstw korowych (25). Poddano dokładnej analizie leczenie tych chorych i stwierdzono że z.p.t. znacznie częściej powstawała u osób, u których konieczne było podawanie dużych jednorazowych dawek sterydów przez kilka dni. Nie stwierdzono natomiast zależności między powstawaniem z.p.t. a ogólną dawką otrzymanych sterydów i czasem stosowanego leczenia.

Tabela II

Lata	<1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	>6
n	1	22	8	9	3	3	2

Czas w jakim z.p.t. wystąpiła po przeszczepie u tych 48 chorych przedstawia tab. II.

### OMÓWIENIE

Próba ustalenia zależności między obserwowanymi zmianami, a dawkami sterydów jest trudna, gdyż nie był znany stan soczewek tych chorych przed przeszczepieniem. Jedynie 22 chorych było badanych w okresie dializ poprzedzających przeszczep. U 11 z nich nie stwierdzono żadnych zmian, u pozostałych wyraźne pogrubienie szwów i delikatną opalizację warstw korowych tylnych (trzech chorych było leczonych enkortonem przed dializami). Na stan soczewek nie miała wpływu ilość dializ. W wynikach uzyskanych podczas pierwszego badania zwraca uwagę, że jedynie u 139 chorych (27,8% badanych) nie stwierdzono żadnych zmian w soczewkach, a niewielkiego stopnia zmiany u 21,4%. Zaznaczona opalizacja warstw korowych u 229 chorych (45,8%) w stosunkowo krótkim okresie po przeszczepieniu może wskazywać na związek między tymi zmianami, a stosowanymi w tym czasie wysokimi dziennymi dawkami sterydów.

Kontrola stanu soczewek przeprowadzona u 180 chorych w okresie od 3 mies. do 12 lat po przeszczepieniu (w tym 94 powyżej 3 lat obserwacji) wykazała wyraźny spadek liczby chorych z niezmiennymi soczewkami i zaznaczonymi szwami, natomiast wzrost liczby chorych z opalizacją warstw korowych i klasyczną zaćmą podtorebkową tylną. Zaćma podtorebkowa występowała najczęściej w drugim roku leczenia. Obserwowano także jej występowanie w trzecim i czwartym roku korytkoterapii. Sporadycznie z.p.t. występowała w okresie późniejszym i nie była związana z ogólną dawką sterydów.

Analiza stosowanego leczenia wszystkich chorych nie wykazała zależności między stopniem mętnienia soczewek, a ogólną dawką otrzymanych sterydów i czasem terapii. Do powstawania typowej zaćmy podtorebkowej częściej dochodziło u chorych, u których w związku z objawami odrzucania przeszczepu konieczne było podawanie wysokich dawek sterydów (do 1,0 g) przez kilka dni.

Na szczególne omówienie zasługują choroby, u których w badaniach kontrolnych nie stwierdzono żadnych zmian oraz ci, u których powstała zaćma dojrzała wymagająca zabiegu operacyjnego. Zmiany w soczewkach nie wystąpiły u 7 chorych (u 6 roczna obserwacja, u jednego 5-letnia). Chorzy ci nie dostawali dodatkowych wysokich dawek sterydów. Dojrzała zaćma sterydowa wystąpiła u 3 chorych (5 oczu) w różnym wieku (17, 29 i 54 lat), w różnym okresie po przeszczepie (1 mies., 1 rok i 7 lat), różniących się ogólną dawką otrzymanych sterydów. U 2 chorych całkowite zmętnienie wystąpiło początkowo w jednym oku, a po kilku miesiącach zmętniała druga soczewka.

Podawane przez różnych autorów wyniki dotyczące częstości występowania zaćmy u chorych po przeszczepieniu nerek są trudne do porównania, gdyż badane były różne liczebnie grupy chorych w różnym okresie po przeszczepieniu, pozostające w odmiennym okresie obserwacji i różniące się stosowanymi dawkami sterydów. Różne są też wnioski wypływające z analizy zastosowanego leczenia. Nie znaleziono zależności między powstaniem zaćmy, a wysokością dawki dziennej i ogólnej sterydów oraz czasem ich podawania<sup>1,2,4,5</sup>. Wg innych autorów<sup>6,8,11</sup> na powstanie zaćmy ma wpływ głównie ogólna dawka sterydów i czas ich podawania. Natomiast Leroux<sup>6</sup>, Mahlich<sup>7</sup> i Polak<sup>8</sup> za najważniejszy czynnik powodujący powstawanie zaćmy uważają wysokość dziennej dawki i czas jej podawania. Obserwacje własne potwierdzają ten ostatni pogląd, gdyż zaćma podtorebkowa tylna częściej występowała u chorych, którzy otrzymali wysokie dzienne dawki sterydów. Możliwość wystąpienia zaćmy sterydowej po stosowanym leczeniu immunosupresyjnym wskazuje na konieczność okresowej kontroli okulistycznej u chorych po przeszczepieniu nerek.

### PIŚMIENNICTWO

- Berkovitz J.S., David S.: Ocular complications in renal transplant recipients. *Amer. J. Med.* 55: 492-495 (1973).
- Bittelheim H., Kopsa H.: Ophthalmologische Befunde und Komplikationen nach Nierentransplantation. *Dtsch. Ges. Inn. Med.* 80: 761-764 (1974).
- Black R.L., Oglesby R.B.: Posterior subcapsular cataracts induced by corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis. *JAMA* 174: 166-171 (1960).
- Hilton A.F., Harrison J.D.: Ocular complications in haemodialysis and renal transplant patients. *Aust. J. Ophthalmol.* 10: 247-253 (1982).
- Hovland K.R., Ellis P.: Ocular changes in renal transplant patients. *Amer. J. Ophthalmol.* 63: 283-289 (1967).
- Leroux-Robert C.: Ocular complications in renal transplantation. *Brit. Med. J.* 3: 586 (1972).
- Mahlich J., Thill G.: Die Cortisonkatarakt nach Nierentransplantation. *Dtsch. Med. Wsch.* 97: 860-865 (1972).
- Paulin C., Weber G.: Ocular complications in renal transplant recipients. *Can. Med. Ass. J.* 117: 360-362 (1977).
- Pfefferman G.: Ocular complication after renal transplant. *Ann. Ophthalmol.* 9: 467-473 (1977).
- Plantation B.C.: Ophthalmological complications of haemodialysis and kidney transplantation. *Documenta Ophthalmologica* 49: 1-96 (1980).
- Porter E., Crombie A.L.: Incidence of ocular complications in patients undergoing renal transplantation. *Brit. J. Med.* 3: 133-136 (1972).
- Williamson J.: Posterior subcapsular cataracts and glaucoma associated with long-term oral corticosteroid therapy. *Brit. J. Ophthalmol.* 53: 361-371 (1969).

Praca wpłynęła. 4.08.1989 (nr 5804).

NA powstawanie zmian w soczewce pod wpływem przewlekłego leczenia sterydami po raz pierwszy zwrócił uwagę Black<sup>3</sup>, który zaobserwował tworzenie się zaćmy pod torebką tylną u 17 spośród 44 chorych z gośćcem przewlekłe postępującym leczonych prednisolonem. Zazwyczaj obustronne mętnienie soczewki o charakterystycznym wyglądem i typowej lokalizacji w części centralnej różniło je od innych typów zaćm i nie występowało u chorych nie leczonych sterydami. Kataraktogenne działanie sterydów potwierdziły doniesienia innych autorów, którzy badali chorych leczonych przewlekłe sterydami z powodu schorzeń układowych. Częstość występowania zaćmy podtorebkowej tylnej (z.p.t.) wg tych doniesień wynosiła 12,5-60%<sup>12</sup>.

Mętnienie soczewek jest najczęściej spotykanym powikłaniem okulistycznym występującym u chorych po przeszczepieniu nerek. Od pierwszego opisu Hovlanda z 1967 r.<sup>5</sup> do chwili obecnej wszyscy autorzy oceniający stan układu wzrokowego u chorych po przeszczepieniu nerek są co do tego zgodni, uznając za przyczynę mętnienia stosowanie sterydów.

Przeprowadzone badania i obserwacje wykluczyły wpływ drugiego leku immunosupresyjnego - azatiopryny na powstanie zmętnień. Celem obecnej pracy była próba znalezienia zależności między zmianami stwierdzonymi w soczewkach u chorych po przeszczepieniu nerek przeprowadzonym w Warszawskim Ośrodku Transplantacyjnym a dawką dzienną i ogólną sterydów oraz czasem ich stosowania.

### MATERIAŁ I METODYKA

Badaniami objęto 500 chorych (188 k, 312 m) w wieku 14-58 lat.

Chorzy leczeni byli wg jednego z przedstawionych schematów:

- Azatiopryna 2-3 mg/kg/dobę oraz Prednison doustnie:
  - I dzień 150 mg, II - 100 mg, III - 80 mg, IV - 60 mg, a następnie dawki stopniowo zmniejszające się do minimalnej 10 mg/dobę.
- Azatiopryna jak wyżej i Prednison dożylnie:
  - I dzień - 1000 mg, II - 500 mg, III - 250 mg, 4-21 dzień - 125 mg, a następnie stopniowo zmniejszające się dawki doustne.
- Cyklosporyna A 4 mg/kg dożylnie przez 2 doby, a następnie doustnie utrzymując poziom leku we krwi w granicach 60-200 ng/ml. Prednison dożylnie 40 mg/kg/dobę przez 2 dni, a następnie Prednison doustnie 0,5 mg/kg/dobę do 14 dnia. Dalszą dawkę dzienną Prednisolonu stopniowo zmniejszano do 5 mg/kg.

Wg schematu A i B leczonych było 393 chorych, C - 107 chorych. Przy występowaniu objawów odrzucania przeszczepionej nerki stosowano metylprednisolon dożylnie 0,5-1,0 g przez 3 dni lub doustnie 3 mg/kg przez 5 dni. Dla wszystkich chorych obliczono ogólną dawkę otrzymanych sterydów zwracając szczególną uwagę na liczbę dużych dawek (tzw. pulsów sterydowych).

Stan soczewek oceniono po maksymalnym rozszerzeniu źrenic 1% Tropicamidem lub 1% Homatropiną sto-

Z Kliniki Okulistycznej AM w Warszawie, kierownik: prof. dr med. Tadeusz Kępcik

Reprint requests to: Dr med. Ewa Dróbecka-Brydakowa, ul. Gorlicka 19 m. 3; 02-130 Warszawa, Poland