

بررسی فراوانی ضایعات پوستی و مخاطی در ۱۷ بیمار دریافت کننده پیوند کلیه مراجعه کننده به بیمارستان نور و علی اصغر اصفهان در تیر و مردادماه ۱۳۷۶

دکتر محمدعلی نیلفروش زاده^۱، دکتر محمدمسعود فخری شوشتری^۲، دکتر فریبا جعفری^۳

۱- استادیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲- متخصص پوست؛ ۳- استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده

داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

یافته‌ای بود که در ۷۳٪ بیماران مشاهده گردید. دیگر ضایعات پوستی شامل آکنه (۳۳٪)، فولیکولیت (۲۶٪)، هیپرپلازی لته (۱۹٪)، زگیل نوع شایع (۱۸٪) و هرپس سیمپلکس راجعه (۳٪) بودند. بازال سل کارسینوما در ۳ بیمار و سارکوم کاپوزی در یک نفر مشاهده گردید.

نتیجه گیری: شیوع ضایعات پوستی به جز تومورها، در این مطالعه مشابه با آنچه در سایر مطالعات ارائه شده، بوده است که اهمیت معاینات دوره‌ای پوستی در گیرندگان پیوند کلیه را نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: ضایعات پوستی، ضایعات مخاطی، بیماران پیوند کلیه

مقدمه: ضایعات پوستی و مخاطی متفاوتی در بیماران بعد از پیوند کلیه ایجاد می‌شود.

هدف: بررسی ضایعات پوستی و مخاطی بیمارانی که در بیمارستان نور و علی اصغر اصفهان تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته‌اند.

روش اجرا: این مطالعه به صورت مقطعی و توصیفی بر روی ۱۱۷ بیمار (شامل ۸۲ مرد و ۳۵ زن) که بین سالهای ۱۳۷۶-۱۳۷۱ تحت انجام عمل پیوند کلیه قرار گرفته و در ماههای تیر و مرداد ۱۳۷۶ جهت پیگیری به بیمارستان نور و علی اصغر مراجعه نموده بودند، انجام شد.

یافته‌ها: هیپرتریکیوزیس (پرمویی بدن) شایع‌ترین

مقدمه

پیوند کلیه روش انتخابی درمان نارسایی مزمن کلیوی است. ضایعات پوستی و مخاطی در دریافت کنندگان پیوند کلیه دیده می‌شود و این مطلب در مقالات متعدد تأیید گردیده است (۱،۲). به نظر می‌رسد که این ضایعات به طور عمده در اثر استفاده از داروهای وقفه دهنده ایمنی ایجاد شوند (۳،۴).

عادات اجتماعی مثل نوع و طرز لباس پوشیدن،

روش اجرا

پوست و مخاط قابل رؤیت در ۱۱۷ بیمار که از تاریخ ۷۱/۷/۳۰ (زمان انجام اولین عمل پیوند کلیه در مرکز نور و

مؤلف مسئول: دکتر محمدعلی نیلفروش زاده - دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز آموزش و پژوهش بیماریهای پوست و جذام

علی اصغر اصفهان) لغایت ۷۶/۴/۳۰ تحت عمل پیوند قرار گرفته بودند در طی ماههای تیر و مرداد ۱۳۷۶ مورد معاینه قرار گرفت.

در طی این مدت تقریباً هر ماه بین ۱-۳ نفر در این مرکز پیوند کلیه شده بودند. شرایطی که جهت حذف نمونه‌ها در نظر گرفته شد شامل رد پیوند، مهاجرت یا مرگ بیمار و یا اجتناب خود بیمار از معاینه کامل پوستی بود و بقیه افراد پیوند شده در این مرکز تحت معاینه قرار گرفتند.

پرسشنامه‌ای از مشخصات بیماران و نتایج معاینات برای هر بیمار تکمیل گردید که شامل مدت دیالیز قبل از انجام عمل پیوند کلیه، تاریخ پیوند کلیه، داروهای مصرفی، نوع ضایعات جلدی و مخاطی که در هنگام معاینه وجود داشت و نتایج گزارشات بافت‌شناسی (در صورتی که انجام آن ضرورت داشت) بود.

در هنگام انجام عمل پیوند کلیه به تمام بیماران سیکلوسپورین (۶ mg/kg)، آزاتیوپرین (۲ mg/kg) و پردنیزولون (۱ mg/kg) داده شده بود که بعد از پیوند مقدار داروها به تدریج کاهش یافته و در نهایت قطع گردیده بود. تمام بیماران در هنگام معاینه هنوز سیکلوسپورین دریافت می‌کردند. آزاتیوپرین در ۲۴ نفر به تدریج کاهش یافته و قطع شده و در ۴ نفر (به دلیل عدم تحمل، حساسیت یا لکوپنی) سریعاً قطع گردیده بود. پردنیزولون در ۲۴ نفر به تدریج کاهش یافته و قطع گردیده و در افراد دیابتی سریع‌تر کاهش داده شده بود.

همه بیماران بعد از معاینه در صورت داشتن ضایعات پوستی به طور مناسب درمان شده و در مورد حفاظت پوست بدن در برابر نور آفتاب آموزش داده شدند.

یافته‌ها

۱۱۷ بیمار شامل ۸۲ (۷۰٪) مرد و ۳۵ زن (۳۰٪) در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۱۱ بیمار (۹۵٪)، کلیه

پیوندی را از دهنده غیرخویشاوند و ۶ بیمار (۵٪) از دهنده خویشاوند دریافت کرده بودند. ۹ بیمار (۸٪) سن کمتر از ۲۰ سال، ۵۴ بیمار (۴۸٪) سن بین ۲۱ تا ۴۰ سال، ۴۱ بیمار (۳۵٪) سن بین ۴۱ تا ۶۰ سال و ۱۰ بیمار (۹٪) سن بالاتر از ۶۰ سال داشتند.

هیپرتریکوزیس شایع‌ترین ضایعه در این بیماران بود و صورت، تنه و اندام فوقانی شایع‌ترین محل برای پیدایش هیپرتریکوزیس بودند. ضایعات پوستی و مخاطی بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

چون در برخی از بیماران بیشتر از یک ضایعه پوستی وجود داشت بنابراین این تعداد ضایعات پوستی از تعداد بیماران بیشتر است. مواردی که در بررسی‌های پوستی جالب توجه بودند در زیر ذکر می‌شود.

● ۳ نفر بیمار مرد Basal Cell Carcinoma (BCC) در گردن، پوست سر و صورت داشتند. تشخیص BCC توسط گزارش آسیب‌شناسی از نمونه برداری ضایعات تایید گردید. از این سه مورد در دو بیمار BCC بعد از پیوند ایجاد شده و هر دو نفر سابقه رادیوتراپی در کودکی به دلیل کجلی سرداشتند. در یک بیمار دیگر BCC از قبل از پیوند کلیه وجود داشت ولی بعد از انجام پیوند اندازه آن بزرگتر شده بود.

● در یک مرد ۳۰ ساله ندول‌های بنفش رنگی بر روی اندام فوقانی، تحتانی و تنه دیده شد که ۱۶ ماه بعد از پیوند بروز کرده بود و از لحاظ بالینی سارکوم کاپوزی تشخیص داده شد. این تشخیص توسط نمونه برداری نیز تایید گردید.

● یک مورد اسکرو فولو درما در یک زن ۲۳ ساله در اثر سل غدد لنفاوی گردنی وجود داشت. او دو سال قبل از معاینه، پیوند کلیه شده بود. بزرگی تدریجی غدد لنفاوی گردن و ساب ماند بیولار بعد از پیوند بوجود آمده بود که پس از آسپیراسیون، یکی از غدد لنفاوی گردنی به سطح

پوست تخلیه شده بود. اندازه این غده لنفاوی در هنگام معاینه تا ۸×۸ سانتی متر می‌رسید. نمونه برداری از یکی از این غدد لنفاوی گردن نکروز کازنوز، التهاب گرانولوماتوز با هیستوسیت‌های اپیتلوئید؛ ژانت سل‌ها و لنفوسیت‌ها را نشان داد که تشخیص توپرکلوز غدد لنفاوی را مطرح می‌کرد. در آسپیراسیون سوزنی نیز باسیل اسیدفاست نشان داده شد. هیچگونه نظاهرات ریوی در این بیمار وجود نداشت. بیمار از سه ماه قبل از معاینه با داروهای ضد سل (استرپتومایسین، ریفامپین و ایزونیازید) تحت درمان قرار گرفته بود. استرپتومایسین بعد از دو ماه قطع شده بود ولی در هنگام معاینه هنوز تحت درمان با ریفامپین و ایزونیازید قرار داشت، در حالی که

بهبودی واضحی در ضایعات وی ایجاد نشده بود.

• یک خانم ۴۱ ساله که در حدود پنج سال قبل پیوند کلیه شده بود، دو سال بعد از عمل علی‌رغم دریافت سیکلوسپورین، آزاتیوپرین و پردنیزولون از زمان پیوند، دچار پلاک‌های منتشر پسوریازیدی در روی بدن شده بود.

داروهایی که بطور شایع در دریافت کنندگان پیوند مصرف می‌شد شامل رانیتیدین، آنتی اسید، نفدیپین، پروپرانولول، آنتولول، کوتریموکسازول، کاپتوپریل، داروهای خوراکی ضد دیابت، انسولین، داروهای پایین آورنده چربی خون و دی‌پیریدامول بود.

جدول شماره ۱: فراوانی مطلق و نسبی ضایعات پوستی و مخاطی در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه مراجعه کننده به بیمارستان نور و علی اصغر اصفهان در تیر و مرداد ۱۳۷۶

نوع ضایعه	تعداد بیماران	درصد
هیپرتریکوزیس (پرمویی)	۸۶	٪۷۳
آکنه	۳۹	٪۳۳
هیپرپلازی لثه	۲۲	٪۱۹
پیتریازیس و رسیکالر	۲۲	٪۱۹
زگیل معمولی	۲۱	٪۱۸
کاندیدیازیس	۱۵	٪۱۳
لنتیگو	۸	٪۷
قارچ ناخن	۸	٪۷
کیست ایدرمال	۶	٪۵
زگیل سبورئیک	۵	٪۴
هیپرپلازی غده سباسه	۵	٪۴
مولوسکوم کتازوزوم	۴	٪۳
هرپس سیمپلکس	۴	٪۳
کراتوز آفتابی	۲	٪۲

آکنه یک عارضه مصرف کورتیکواستروئیدهای سیستمیک است که به خوبی شناخته شده و توسط عملکرد رقابتی این داروها در سطح گیرنده‌های سلولی آندروژن‌ها و یا تسهیل پاسخ غدد سباسه به آندروژن‌ها صورت می‌گیرد (۱۶، ۱۷). شاخی شدن (cornification) قسمت فوقانی مجرای پیوسباسه می‌تواند مکانیسم احتمالی دیگری برای آکنه استروئیدی باشد (۱۸).

برخی از بیماران همچنین داروهای دیگری را علاوه بر داروهای وقفه‌دهنده ایمنی مصرف می‌کردند که این مسأله می‌تواند بر پیدایش تظاهرات پوستی در این بیماران تأثیر بگذارد. به عنوان مثال کوتریموکسازول به طور شایعی جهت پیشگیری عفونت‌های ادراری در این بیماران به کار می‌رفت که خود می‌تواند بر کاهش شیوع آکنه و افزایش بروز کاندیدا تأثیر بگذارد. همچنین هیپرپلازی که می‌تواند یک عارضه جانبی مصرف نیفدیپین باشد.

به واسطه شیوع بالاتر سل در دریافت کنندگان پیوند کلیه در مقایسه با جمعیت سالم و این حقیقت که کلیه اهداء شده ممکن است یک منشأ عفونت سلی باشد (۶)، مراقبت‌ها و احتیاط‌های ویژه برای تشخیص توبرکلوز هم در دهنده و هم در گیرنده پیوند به ویژه در نواحی آندمیک توبرکلوز می‌بایست صورت پذیرد.

بیمارانی که قبل یا بعد از پیوند کلیه به واسطه نوع شغل یا نوع تفریحات در معرض تابش میزان زیاد نور خورشید قرار گرفته باشند و نیز کسانی که یک بدخیمی پوستی قبلی داشته‌اند، می‌بایست به عنوان بیماران پرخطر (high risk) برای پیدایش سرطان‌های پوستی تلقی گردند و به طور مرتب پیگیری پوستی داشته باشند.

همچنین مراقبت‌های ویژه‌ای برای تشخیص زودرس عفونت‌ها، تظاهرات پوستی داروها و دیگر بیماری‌های سیستمیک یا پوستی احتمالی در این بیماران می‌بایست به عمل آید. به این بیماران باید در مورد حفاظت در برابر نور

بررسی ضایعات پوستی یک امر مهم در پیگیری دریافت کنندگان پیوند کلیه بوده و تومورهای پوستی شایع‌ترین نئوپلاسم در این بیماران است (۷، ۸).

عواملی نظیر آب و هوا و نوع پوست به عنوان عوامل دخیل در تظاهرات پوستی در این بیماران شناخته شده‌اند (۹). همچنین Squamous Cell Carcinoma (SCC) به عنوان شایع‌ترین بدخیمی در دریافت کنندگان پیوند کلیه شناخته شده است (۸، ۱۰). ولی در بیماران ما هیچ موردی از SCC وجود نداشت و فقط دو مورد کراتوز آفتابی مشاهده گردید. این اختلاف می‌تواند نتیجه عواملی مثل رنگ پوست و میزان اشعه UV (دریافت میزان کمتری اشعه UV به واسطه طرز لباس پوشیدن و کمتر بودن تفریحاتی مثل شنا، ماهیگیری و غیره) باشد. البته کوتاه بودن مدت پیگیری در مطالعات ما نیز می‌تواند توضیح دیگری جهت این اختلاف باشد (۱۱، ۱۲). وجود یک مورد سارکوم کاپوزی در بیماران تحت مطالعه جالب توجه می‌باشد. آقای امین و همکارانش نیز یک مورد از سارکوم کاپوزی اولیه ریوی را در یک بیمار پس از پیوند کلیه گزارش کرده‌اند (۱۳).

شایع‌ترین ضایعات در بیماران مطالعه شده هیپرتریکوزیس، آکنه، هیپرپلازی لته، پیتریازیس و رسیکالر و زگیل نوع شایع بودند. برخی از این ضایعات ارتباط نزدیکی با مصرف سیکلوسپورین دارد. هیپرتریکوز به واسطه افزایش تولید کراتین ایجاد می‌شود که این مطلب با برداشت بیشتر سیستمین نشان‌دار به داخل موی بیمارانی که تحت درمان با سیکلوسپورین بوده‌اند، مشخص گردیده است (۱۴). هیپرتریکوزیس همچنین توسط کورتیکواستروئیدها ایجاد می‌شود. هیپرپلازی لته نیز در ارتباط با مصرف سیکلوسپورین است که این عارضه را از طریق اثر بر روی فیروبلاست‌ها ایجاد می‌کند (۱۵).

منابع

- 1- Koranda FC, Dehmel EM, Kohn G, et al. Cutaneous complications of immunosuppressed renal homograft recipients. JAMA 1974; 229: 419-29.
- 2- Bencini PL, Montagnino G, De Vecchi A, et al. Cutaneous manifestations in renal transplant recipients. Nephron 1983; 34: 79-83.
- 3- Zimmerman SW, Esch J. Skin lesions treated with azathioprine and prednisone, comparison of nontransplant patients and renal transplant recipients. Arch Intern Med 1978; 138: 912-14.
- 4- Bergfeld WF, Roenig HH. Cutaneous complications of immunosuppressive therapy: A review of 215 renal transplant patients. Cutis 1978; 22: 169-72.
- 5- Hepburn DJ, Divakar D, Bailey RR, et al. Cutaneous manifestations of renal transplantation in a New Zealand population. NZ Med J 1994; 107: 497-99.
- 6- Qunibi WY, Al-Sibai-MB, Taher S, et al. Mycobacterial infection after renal transplantation: Report of 14 cases and review of the literature. Q J Med 1990; 77: 1039-60.
- 7- Euvrard S, Kanitakis J, Pouteil Noble C, et al. Comparative epidemiologic study of premalignant and malignant epithelial cutaneous lesions developing after kidney and heart transplantation. J Am Acad Dermatol 1995; 33: 222-29.
- 8- Smith MW, Rose DK, Lal SM, et al. De novo malignancy after renal transplantation. Mo Med 1995; 92: 90-94.
- 9- Lugo Janer G, Sanches JL, Santiago Delpin E. Prevalence and clinical spectrum of skin diseases in kidney transplant. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 410-14.
- 10- Gaya SB, Rees AJ, Lechler RI, et al. Malignant disease in patients with long term renal transplant. Transplantation 1995; 59: 1705-09.
- 11- London NJ, Farmery SM, Will EJ, et al. Risk of neoplasia in renal transplant patients. Lancet 1995; 346: 403-06.
- 12- Bouwes Bavinck JN, Hardie DR, Green A, et al. The risk of cancer in renal transplant recipients in Queensland, Australia follow up study. Transplantation 1996; 61: 715-21.
- 13- Amin RS, Munden RF, Oldham SA. Kaposi sarcoma in a renal transplant patient. J Thoracic Imaging 2000; 15: 297-300.
- 14- Pendry A, Alexander P. Stimulation of hair growth on nude mice by cyclosporin A. In: White (ed). Cyclosporin A.

- Amsterdam: Elsevier, 1984.
- 15-Wyscoki GP, Gretzinger HA, Laupacis A. Fibrous hyperplasia of the gingival: A side effect of cyclosporine A therapy. *Oral surg* 1983; 55:274-27.
- 16-Bedane C, Souyri N. Induced acne. *Ann Dermatol Venereol* 1990; 117: 53-58.
- 17-Mooradian AD, Morley JE, Korenman SG. Biological actions of androgens. *Endocrinol Rev* 1987; 8: 1-18.
- 18-Plewig G, Kligman AM. Induction of acne by topical steroids. *Arch Dermatol* 1973; 274:29-52.