

(47)

Retrospektywna ocena czynników ryzyka choroby przeszczepu u pacjentów po przeszczepie rogówki wykonanym w Klinicznym Szpitalu Okulistycznym w latach 2001-2003

Retrospective evaluation of risk factors for graft rejection at patients after corneal transplantation performed in Department of Ophthalmology in years 2001-2003

Anna Kamińska, Jerzy Szaflik, Grażyna Minkiewicz-Timler, Małgorzata Sybilska, Martyna Pawluczyk-Dyjecińska, Krzysztof Cieślik

Z Katedry i Kliniki Okulistyki II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik

Summary: The aim of the study was retrospective evaluation of risk factors for graft rejection in patients after corneal transplantation performed in Department of Ophthalmology in years 2001-2003. 349 cases of penetrating keratoplasty, lamellar, or penetrating with limbal graft, were analyzed. Deep stromal vascularization, anterior synechiae, the use of topical glaucoma medications, previous inflammations in anterior segment of the eye and surgical procedures were evaluated. Period from transplantation to rejection, number of relapses of rejection and changes of visual acuity were also estimated. Corneal graft rejection occurred more frequently in patients with one or more risk factors, particularly deep stromal vascularization, the use of topical glaucoma medications and in young age.

Słowa kluczowe: przeszczep rogówki, choroba przeszczepu, czynniki ryzyka.
Key words: risk factors, graft rejection, corneal grafting.

Wprowadzenie

Przeszczep drążący rogówki jest jedną z najczęściej wykonywanych na świecie procedur transplantacyjnych. W samych Stanach Zjednoczonych wykonuje się około 40 000 przeszczepów rogówki rocznie. Według najnowszych badań odsetek przeszczepów utrzymujących przezierność przez 10 lat jest wysoki i wynosi od 59% do 80% (1,3). Pomimo tak dobrych rezultatów z powodu dużej liczby wykonywanych zabiegów również liczba niepowodzeń przeszczepu jest stosunkowo wysoka.

Mianem choroby przeszczepu określamy immunologiczną reakcję gospodarza w stosunku do przeszczepionej rogówki. Immunologiczne odrzucenie przeszczepu pozostaje najczęstszą przyczyną niepowodzenia przeszczepu. Inne przyczyny niepowodzenia przeszczepu to: dekompenacja śródbłonka, zaburzenia nabłonka, jaskra i astygmatyzm.

Identyfikacja czynników ryzyka choroby przeszczepu może pomóc lekarzowi w określeniu indywidualnego ryzyka danego przeszczepu i ułatwić podjęcie decyzji o bardziej agresywnym leczeniu.

Materiał i metody

Analizie poddano 349 przypadków przeszczepów drążących, drążących z rąbkowymi i warstwowymi rogówki, wykonanych w Samodzielnym Publicznym Klinicznym Szpitalu Okulistycznym w Warszawie w latach 2001-2003. Minimalny okres obserwacji wyniósł 3 miesiące, maksymalny – 3 lata i 3 miesiące.

Za chorobę przeszczepu uważano każdy epizod wystąpienia osadów na śródbłonku dawcy, śródbłonkowej linii odrzutu lub nabłonkowej linii odrzutu. Objawom tym często towarzyszył obrzęk istoty właściwej rogówki, nastryk głęboki i odczyn w komorze przedniej (3). Obecności objawów podmiotowych (pogorszenie widzenia, ból, zadrażnienie, światłowstręt) nie uważano za kryterium rozpoznania choroby przeszczepu.

Za czynnik ryzyka przyjęto: młody wiek pacjenta, obecność głębokiego unaczynienia rogówki, zrostów przednich, uprzednią farmakologiczną terapię przeciwjaskrową, przebyte stany zapalne przedniego odcinka oka i zabiegi operacyjne (1,2,3). Pod uwagę brano również

czas od wykonania przeszczepu rogówki do wystąpienia pierwszych objawów choroby przeszczepu, liczbę nawrotów choroby oraz zmiany ostrości wzroku.

Wyniki

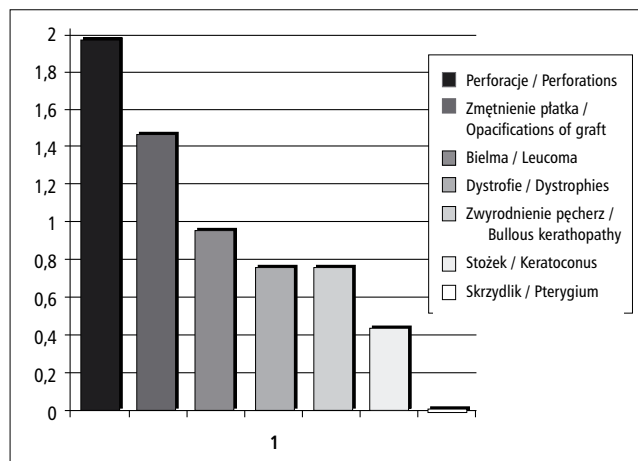
Chorobę przeszczepu stwierdzono u 67 pacjentów (40 mężczyzn, 27 kobiet; średnia wieku w momencie przeszczepu 49 lat), co stanowi 20% spośród badanej grupy. Pierwsza choroba przeszczepu występowała średnio 10 miesięcy po przeszczepie rogówki (min. 13 dni, maksymalnie 32 miesiące). Nawrót choroby przeszczepu nastąpił u 14 pacjentów. U 5 pacjentów stwierdzono trzeci rzut choroby przeszczepu.

W tab. I przedstawiono liczbę operowanych pacjentów z uwzględnieniem wskazań i odsetka osób, u których rozwinęła się choroba przeszczepu. Średni wiek pacjentów w zależności od diagnozy przedoperacyjnej przedstawiono w tab. II.

W omawianej grupie 67 pacjentów przeszczep drążący wykonano u 41 osób, zabieg potrójny (z jednoczesnym usunięciem zaćmy i wszczepieniem sztucznej soczewki) u 19 pacjentów, powtórny przeszczep drążący (retransplantację) u 6 pacjentów oraz przeszczep warstwowi u 1 pacjenta.

Spśród miejscowych czynników ryzyka najczęściej stwierdzono: farmakologiczną terapię przeciwwjaskrową (29 przypadków) i unaczynienie rogówki (20 przypadków). Nieco rzadziej występowały: aktywny proces zapalny (8 przypadków), zrosty przednie (6 przypadków), obniżenie czucia rogówki (5 przypadków), nawracające zapalenia błony naczyniowej (3 przypadki) i nawracające zapalenia spojówek (2 przypadki). Średnio na każdego spośród 67 pacjentów z rozpoznaną chorobą przeszczepu przypadał jeden miejscowy czynnik ryzyka. Średnią liczbę czynników ryzyka w poszczególnych grupach pacjentów z rozpoznaną chorobą przeszczepu przedstawiono na ryc. 1.

Dwudziestu ośmiu pacjentów przeszło uprzednio inne zabiegi na oku, w którym stwierdzono chorobę przeszczepu.



Ryc. 1. Średnia liczba czynników ryzyka przypadających na pacjenta z rozpoznaną chorobą przeszczepu w poszczególnych grupach.

Fig. 1. Mean number of risk factors in a patient with diagnosed corneal graft rejection in each group.

Zmiany ostrości wzroku w grupie pacjentów z rozpoznaną chorobą przeszczepu przedstawiono na ryc. 2.

Omówienie

W badanej grupie pacjentów pierwszy epizod choroby przeszczepu występował najczęściej w ciągu pierwszego roku od zabiegu. Obserwacja ta pozostaje w zgodzie z innymi badaniami i uzasadnia intensywną profilaktykę w ciągu pierwszego roku od zabiegu (stosowanie działających immunosupresyjnie leków miejscowych i ogólnych oraz zwiększoną częstość kontroli) (1,3,4).

Wskazanie do zabiegu Indication to surgery	Stożek rogówki Keratoconus	Zwyrrodnienie pęcherzowe Bullous dystrophy	Bielmo lub przymglenie rogówki Corneal opacification	Perforacja Perforation	Dystrofie Dystrophy	Zmętnienie płatk przeszczepu Graft opacification	Skrzydlik Pterygium
liczba operowanych oczu number of operated eyes (razem 349)	109	85	65	40	24	22	4
liczba oczu z chorobą przeszczepu number of eyes with graft rejection (razem 67)	21	11	15	8	2	9	1
odsetek oczu danej kategorii z rozwijającą się chorobą przeszczepu percentage of eyes of each category with graft rejection	19%	13%	23%	20%	8%	41%	25%

Tab. I. Porównanie częstości występowania choroby przeszczepu w zależności od wskazania do operacji.

Tab. I. Comparison of incidence of corneal graft rejection in subgroups.

Rozpoznanie przedoperacyjne Preoperative diagnosis	Średni wiek pacjentów (lata) Average of age (years)
zwyrodnienie pęcherzowe cystic degeneration	65
zmętnienie płatk graft opacification	60
bielma / leucoma	54
skrzydlik / pterygium	59
dystrofie / dystrophies	50
perforacje / perforation	48
stożek / conus	30

Tab. II. Średni wiek pacjentów (w grupie z rozpoznaną chorobą przeszczepu) w zależności od diagnozy przedoperacyjnej.

Tab. II. Average age of patients in relation to preoperative diagnosis.

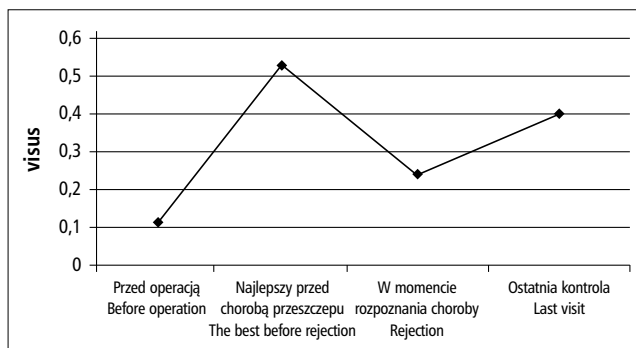
Największe prawdopodobieństwo choroby przeszczepu stwierdzono w grupie pacjentów z retransplantacją (tab. 1). Badania innych autorów potwierdzają tę obserwację. Przyczyną zwiększonego ryzyka wydają się częściej występujące zrosty przednie oraz unaczynienie rogówki, a także osłabienie bariery krew – oko po uprzednim zabiegu wraz z immunizacją związaną z poprzednim przeszczepem (5,6). Identyfikacja czynników ryzyka choroby przeszczepu umożliwia bardziej agresywne leczenie pacjentów z grup ryzyka i umożliwia zapobieżenie konieczności wykonania – gorzej rokującej – retransplantacji.

Drugą grupę pod względem prawdopodobieństwa wystąpienia choroby przeszczepu stanowili pacjenci z bielmem lub przymgleniem rogówki. U pacjentów tych stosunkowo często (w 60%) występowało głębokie unaczynienie rogówki, które wydaje się najsilniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby przeszczepu. Istnieją liczne prace dowodzące zwiększonego ryzyka choroby przeszczepu w zależności od liczby unaczynionych kwadrantów rogówki lub nawet liczby poszczególnych naczyń przekraczających granicę płatk przeszczepu (1,2). Za zwiększoną częstość występowania choroby przeszczepu u tych pacjentów najprawdopodobniej odpowiedzialna jest utrata uprzywilejowania immunologicznego, towarzyszącego nieunaczynionej rogówce.

W grupie osób operowanych z powodu perforacji rogówki (tzw. przeszczepu na gorąco) wysoki odsetek chorób przeszczepu wynika ze znacznej immunizacji spowodowanej czynnym i długotrwałym stanem zapalnym w okresie przedoperacyjnym. Warto też zwrócić uwagę na zdecydowanie większą, w porównaniu z innymi grupami, liczbę czynników ryzyka (ryc. 1). Wysokie ryzyko zabiegu może jednak być usprawiedliwione, gdyż zasadniczym celem przeszczepu jest ratowanie gałki ocznej.

Relatywnie duży odsetek występowania choroby przeszczepu u pacjentów ze stożkiem wydaje się wynikać z młodego wieku, a co za tym idzie – ze zwiększonej reaktywności układu immunologicznego (tab. II). W tej grupie pacjentów stosunkowo często stosowane były krople przeciwjaskrowe. Leki te lub raczej konserwanty w nich zawarte, takie jak chlorek benzalkonium, w wyniku wieloletniej terapii indukują napływ leukocytów i fibrocytów do spojówki oraz rąbka, co ułatwia biorcy immunologiczne rozpoznanie tkanki dawcy i zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia choroby przeszczepu (3).

Stosunkowo niski odsetek choroby przeszczepu u pacjentów ze zwyrodnieniem pęcherzowym i dystrofią Fuchsa wynika ze zmniejszonej reaktywności układu immunologicznego spowodowanej bardziej zaawansowanym wiekiem pacjentów w momencie transplantacji (tab. II). Warto



Ryc. 2. Zmiany ostrości wzroku w grupie pacjentów z rozpoznaną chorobą przeszczepu.

Fig. 2. Changes of visual acuity in patients with diagnosed corneal graft rejection.

zaznaczyć, że ta grupa pacjentów otrzymuje materiał przeszczepowy najwyższej jakości, oznaczany przez Bank Tkanek jako „bardzo dobry”.

Wnioski

- 1 Chorobę przeszczepu częściej rozpoznawano u pacjentów, u których występował jeden lub więcej czynnik ryzyka, w szczególności głębokie unaczynienie rogówki, terapia przeciwjaskrowa oraz młody wiek.
- 2 Choroba przeszczepu występowała najczęściej u pacjentów poddanych retransplantacji, a następnie u pacjentów operowanych z powodu bielma rogówki lub perforacji rogówki.
- 3 Oprócz retransplantacji najsilniejszym czynnikiem ryzyka choroby przeszczepu wydaje się głębokie unaczynienie rogówki.

PIŚMIENNICTWO:

1. Boisjoly H. M., Tourigny R., Bazin R. et al: *Risk factors of corneal graft failure*. Ophthalmology, 1993, Nov., 100 (11), 1728-1735.
2. Hill J. C.: High risk corneal grafting. Br. J. Ophthalmol., 2002, 86, 945.
3. O Price M., Thompson R. W. Jr., Price F. W. Jr.: *Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts*. Archives of Ophthalmology, Chicago, 2003, Aug., Vol. 121, Iss. 8, 1087.
4. Nguen N. X., Seitz B., Langenbacher A.: *Clinical aspects and treatment of immune reactions following penetrating normal-risk keratoplasty*. Klin. Monatsbl Augenheilkd., 2004, Jun., 221 (6), 467-472.
5. Thompson R. W., Price M. O., Bowers P.J.: *Long-term graft survival after penetrating keratoplasty*. Ophthalmology, 2003, Jul., 110 (7), 1396-1402.
6. Weisbrod D. J., Sit M., Naor J., Slomovic A. R.: *Outcomes of repeat penetrating keratoplasty and risk factors for graft failure*. Cornea, 2003, Jul., 22 (5), 429-434.

Praca wpłynęła do Redakcji 26.04.2004 r. (546).

Zakwalifikowano do druku 19.01.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. med. Martyna Pawluczuk-Dyjecińska
Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny
ul. Sierakowskiego 13
03-709 Warszawa