

## بررسی عوارض پوستی پس از پیوند کلیه در دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دکتر رحمت اله سلمانپور<sup>۱</sup>، دکتر مینا میرنظامی<sup>۲</sup>

۱- دانشیار، ۲- دستیار، گروه پوست؛ دانشگاه علوم پزشکی شیراز

**مقدمه:** بیماران دریافت کننده کلیه پیوندی به علت استفاده طولانی مدت از داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، در معرض ابتلا به بیماری های پوستی مختلف از جمله ضایعه های پیش سرطانی و بدخیم و ضایعه های مربوط به عوارض دارویی هستند. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی ضایعه های پوستی در بیماران دریافت کننده کلیه پیوندی در دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال های ۱۳۸۲ و ۱۳۸۳ صورت پذیرفت.

**روش اجرا:** مطالعه به روش توصیفی صورت گرفت و طی آن بیمارانی بررسی شدند که در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز کلیه پیوندی دریافت و برای ورود به تحقیق اعلام آمادگی کرده بودند. بعد از ثبت مشخصات فردی، بیماران توسط متخصص پوست در بیمارستان شهید فقیهی مورد معاینه و بررسی کامل قرار گرفتند.

**یافته ها:** از مرداد ۱۳۸۲ تا مهر ۱۳۸۳ دویست بیمار (۱۳۰ مرد و ۷۰ زن) با میانگین سنی ۳۹ سال، مورد بررسی قرار گرفتند. هیپرتریکوز، شایع ترین عارضه پوستی وابسته به مصرف داروهای تضعیف کننده ایمنی (در ۱۹۱ نفر) و زگیل، شایع ترین عفونت پوستی (در ۱۰۱ نفر) بود. در ۸ بیمار نیز سرطان غیر ملانومی پوستی تشخیص داده شد.

**نتیجه گیری:** آگاهی بیماران دریافت کننده کلیه پیوندی و کادر درمانی مربوط از عوارض پوستی متعاقب پیوند و مراجعه به موقع بیماران به متخصصان پوست به منظور درمان می تواند باعث بهبود کیفیت زندگی و افزایش طول عمر آنان شود.

**واژه های کلیدی:** پیوند کلیه، عفونت های پوستی، ضایعه های پیش سرطانی، ضایعه های بدخیم

فصلنامه بیماری های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۴): ۲۷۶-۲۸۰

دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۹/۱۷ اعلام قبولی: ۱۳۹۰/۱۱/۱

### مقدمه

با بهبود روش های جراحی و پیشرفت در تولید داروهای بی خطر و مؤثرتر، بیماران دریافت کننده کلیه پیوندی از عمر طولانی با کیفیت بالاتر برخوردار شده اند. با این حال چنین بیمارانی هنوز در معرض عوارض مختلف از جمله عوارض پوستی هستند. عوارض پوستی در بیماران دریافت کننده کلیه پیوندی در سه دسته عمده زیر قابل بررسی است:

الف) عوارض مربوط به مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی که زیبایی بیمار را تحت تأثیر قرار می دهد. از جمله ای این عوارض می توان به تلاترکتازی، اکیموز، آتروفی پوست و هیپرتریکوز اشاره کرد (۱-۳).

ب) عفونت های پوستی: عفونت با کاندیدا، ویروس هرپس سیمپلکس و استرپتوکوک در اولین سال پیوند و درماتومیکوزیس، فولیکولیت و زونا بعد از این مدت رخ

مربوط به درگیری پوستی آنان مشخص شد و سپس داده‌ها مورد تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

از مرداد ۱۳۸۲ تا مهر ۱۳۸۳ دویست نفر (۱۳۰ مرد و ۷۰ زن) از بیماران دریافت کننده کلیه‌ی پیوندی با میانگین سنی ۳۹ سال برای ورود به تحقیق اعلام آمادگی کردند. برنامه درمانی بیماران شامل پردنیزولون + آزاتیوپرین + سیکلوسپورین در ۹۲ بیمار (۴۶ درصد)، پردنیزولون + میکوفنولیت موفتایل + سیکلوسپورین در ۹۲ بیمار (۴۶ درصد)، پردنیزولون + سیکلوسپورین در ۱۴ بیمار (۷ درصد)، پردنیزولون + آزاتیوپرین و پردنیزولون + میکوفنولیت موفتایل هر کدام در یک بیمار بود.

تمامی بیماران پس از پیوند دچار حداقل یک ضایعه پوستی شده بودند. بیشترین عارضه پوستی ناشی از مصرف داروهای سرکوب گر ایمنی شامل هیپرتریکوز در ۱۹۱ نفر (۹۵/۵ درصد) و کمترین آن‌ها هیپرپلازی سباسه و کراتوز سبورئیک هر کدام در ۱۰ نفر (۵ درصد) بود (نمودار شماره ۱).

عفونت‌های پوستی در ۱۷۰ بیمار (۸۵ درصد) دیده شد که شامل زگیل در ۱۰۱ نفر (۵۰/۵ درصد)، تب خال در ۶۴ نفر (۳۲ درصد)، پیتیریازیس ورسیکالر در ۸۲ بیمار (۴۱ درصد)، کاندیدیازیس دهانی در ۵۷ بیمار (۲۸/۵ درصد)، کاندیدیازیس واژینال در ۱۳ بیمار (۶/۵ درصد)، زونا در ۱۲ بیمار (۶ درصد)، فرونکل در ۱۱ بیمار (۵/۵ درصد)، کاندیدیازیس ناخنی، درماتومیکوز، سل جلدی و سالک جلدی هر کدام در یک بیمار بود.

۸ بیمار (۴ درصد) در مجموع دچار ۱۱ سرطان غیرملانومی پوستی بودند که شامل ۶ مورد اسکواموس سل کارسینوما (SCC)، و ۵ مورد بازال سل کارسینوما (BCC) بود. ۷ بیمار (۳/۵ درصد) کراتوز آفتابی، ۲ نفر (یک

می‌دهد (۴). بروز زگیل که بیش‌تر در نواحی باز بدن دیده می‌شود با سن بیمار در زمان دریافت پیوند، تجویز سیکلوسپورین و طول عمر پیوند مرتبط دانسته شده است (۵۸). عفونت با یکی از ویروس‌های خانواده هرپس در ۸۰ درصد، عفونت قارچی تا ۷۵ درصد نیز در این بیماران گزارش شده است (۹-۱۱).

ج) احتمال بروز ضایعه‌های پیش سرطانی و بدخیم در بیماران دریافت کننده کلیه‌ی پیوندی ۳ تا ۵ برابر افراد عادی و شایع‌ترین آن سرطان غیر ملانومی پوست (nonmelanoma skin cancer [NMSC]) اعلام شده است که به صورت متعدد ظاهر می‌یابد (۱۱-۱۴). چنین ضایعه‌هایی تهاجمی‌تر هستند و شیوع متاستاز در آن‌ها بالاتر است (۱۴-۱۶). نقش عوامل مختلف از جمله سن بالا در زمان انجام پیوند، درمان با سیکلوسپورین و ویروس پاپیلوما‌ی انسانی در بروز آن، مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۷، ۱۸). سارکوم کاپوزی، با سیر مشابه نوع معمول آن در مردان دریافت کننده پیوند، بیش از زنان دیده می‌شود (۱۹).

این مطالعه به منظور تعیین فراوانی ضایعه‌های پوستی در دریافت کنندگان کلیه‌ی پیوندی مراجعه کننده به درمانگاه پوست شهید فقیهی شیراز در سال ۱۳۸۳ انجام گرفت.

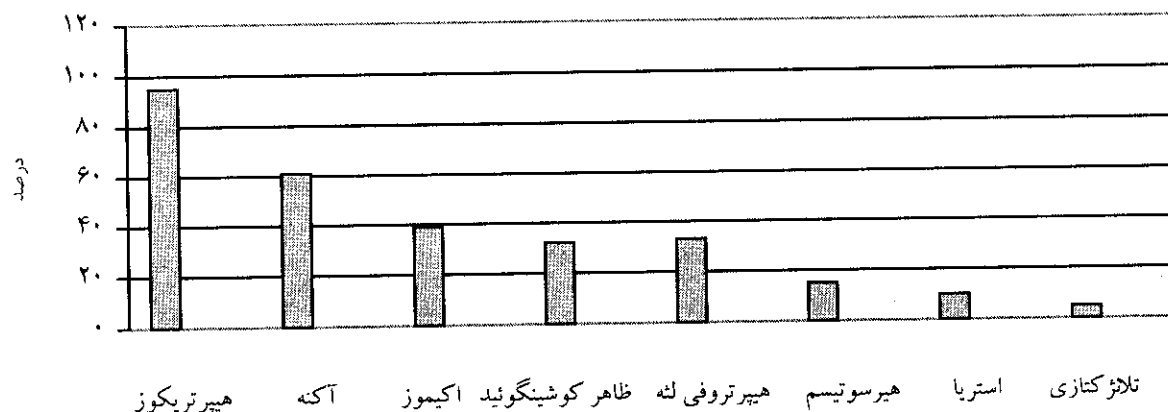
### روش اجرا

این مطالعه توصیفی از مرداد ۱۳۸۲ تا مهر ۱۳۸۳ انجام شد و در آن افرادی مورد بررسی قرار گرفتند که در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز تحت پیوند کلیه قرار گرفتند و در پیگیری‌های منظم توسط متخصص بیماری‌های کلیه به درمانگاه پوست شهید فقیهی ارجاع داده شدند و برای ورود به تحقیق اعلام آمادگی کردند. شایان ذکر این که بعد از ثبت اطلاعات مربوط به سن، جنس و برنامه درمانی بیماران توسط متخصص پوست معاینه شدند و یافته‌های

درصد) ۵۸ درصد)، هیپرپلازی غدد سباسه (۵ درصد)، کراتوز سبورئیک (۵ درصد) و کراتو آکانتوما (۵ درصد) بود.

درصد) سارکوم کاپوسی و یک بیمار (۵ درصد) بیماری Bowen داشتند.

عوارض متفرقه نیز مسایل حساسیت به نور آفتاب



نمودار شماره ۱: توزیع ۲۰۰ بیمار دریافت کننده کلیه پیوندی بر اساس نوع بیماری پوستی ناشی از مصرف داروهای سرکوب‌گر ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۸۳-۱۳۸۲

## بحث

یکسال به ۳۱٪، در افراد با طول مدت پیوند بیش از یکسال و کاندیدیاز از ۸۱٪ به ۱۹٪ کاهش یافت (۱۰). زگیل و پتیریازیس و رسیکالر یکسال بعد از پیوند، شیوع بیشتری داشت به طوری که شیوع زگیل از ۱۹٪ در افراد با طول مدت پیوند زیر یکسال به ۸۱٪ در افراد با طول مدت پیوند بیش از یکسال و پتیریازیس و رسیکالر از ۲۳٪ به ۷۹٪ افزایش داشت (۳).

مشابه مطالعات انجام شده توسط Cowen و Euvrad شایع‌ترین بدخیمی در جمعیت مورد این مطالعه، NMSC بود (۱۲، ۱۳). SCC شایع‌تر از BCC بود (۱۴، ۱). میانگین سنی بیماران مبتلا به SCC در زمان بروز ضایعه ۵۱/۲ سال و BCC ۵۳/۵ سال بود که حدوداً ۲۰ سال جوان‌تر از مردم عادی بود (۱۴). در ۲۵٪ موارد ضایعه‌های متعدد بدخیم و پیش سرطانی در بیماران دیده شد (۱۴، ۱۵). در مورد عوامل خطر در ایجاد NMSC با توجه به مطالب

شایع‌ترین عوارض پوستی در جمعیت مورد مطالعه، ضایعه‌های مربوط به زیبایی بود و در میان آن‌ها شیوع هیپرتریکوز تقریباً با آمار موجود در کتب مرجع برابری می‌کرد (۳). این مسئله در مورد هیپرتروفی لثه هم صادق بود و در رژیم درمانی تمام بیماران سیکلوسپورین وجود داشت (۳).

در مورد شیوع عفونت‌ها، زگیل و انیکومیکوز در جمعیت مورد مطالعه نسبت به مطالعه‌ی Gulec و همکارانش با شیوع کم‌تر، عفونت با HSV و کاندیدیازیس دهانی تقریباً با شیوع برابر و پتیریازیس و رسیکالر با شیوع بیش‌تر دیده شد (۱۱).

مشابه مطالعه Colomba با گذشت زمان، از شیوع عفونت با HSV و کاندیدیازیس کاسته شد به طوری که شیوع تبخال از ۶۹٪ از افراد با طول مدت پیوند کم‌تر از

سارکوم کاپوسی در ۱٪ جمعیت مورد مطالعه دیده شد که در مردان، بیش از زنان دیده شد. زمان متوسط بین پیوند و ظهور ضایعه‌ها، ۷/۵ ماه بود و رژیم درمانی همگی آنها پردنیزولون + آزاتیوپرین + سیکلوسپورین بود.

مهم‌ترین عامل در بیماران پیوند کلیوی که در خطر بالای ابتلا به بدخیمی هستند، آموزش آن‌ها در برای اجتناب از تماس‌های طولانی با نور خورشید است. استفاده از پوشش‌های محافظتی (کلاه، پیراهن آستین بلند) و استفاده صحیح از عوامل ضد آفتاب مفید است. به بیماران باید آموزش داد تا به طور مکرر پوست خود را معاینه و به طور منظم به متخصص پوست نیز مراجعه کنند. آگاه کردن بیماران پیوند کلیوی و کادر درمانی درگیر با آن‌ها (نفرولوژیست‌ها و پرستاران بخش پیوند) از مسایل پوستی، منجر به ارجاع زود هنگام بیماران به متخصص مربوطه و کسب درمان‌های لازم شده و باعث افزایش طول عمر و بهبود کیفیت زندگی آنها خواهد شد.

ذکر شده، اکثر بیماران این مطالعه بنا به دلایل شغلی، تماس‌های طولانی مدت با نور خورشید را ذکر کردند و اکثر موارد ضایعه‌ها در سر و گردن و پشت دست قرار داشت (۱۴، ۱۵، ۱۶). میانگین بروز بدخیمی ۷/۵ سال بعد از پیوند بود که این زمان نسبت به مطالعه Ramsay و همکارانش اندکی دیرتر بود (۱۶). اما مانند مطالعه انجام شده توسط Bordea و همکارانش در بیماران مطالعه‌ی حاضر نیز با گذشت زمان، شیوع آن افزایش یافت به طوری که از ۳۶/۳٪ در کمتر از ۵ سال بعد از پیوند به ۶۳/۷٪ در بالای ۵ سال افزایش نشان داد (۱۴). اکثر بیماران مبتلا به بدخیمی را مردان تشکیل دادند (۳ به یک) و ضایعه‌های متعدد، تنها در مردان دیده شد (۱۵).

میانگین سن در زمان انجام پیوند، در مبتلایان به بدخیمی ۴۵/۳ سال بود در حالی که در افراد غیر مبتلا به بدخیمی ۳۳/۲ سال بود. مانند مطالعه انجام شده توسط Bordea و Marcen بیماران مبتلا به بدخیمی در زمان دریافت پیوند، سن بالاتری داشتند (۱۴، ۱۷).

## References

- 1-Massry SG, Glssock RJ (eds). Massry and Glassok's textbook of nephrology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 1672-88.
- 2-Thomas D, Newcomb R, Osborne G. Risk factor in the development of cyclosporin induced gingival overgrowth. Transplantation 2000; 69: 522-26.
- 3-Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill, 1999: 1440-45.
- 4-Hogewoning AA, Goettsch W, Van Loveren M, et al. Skin infections in renal transplant recipients. Clin Transplant 2001; 15: 32-38.
- 5-Barba A, Tessar G, Talamini G, et al. Analysis of risk factor for cutaneous wart in renal transplant recipients. Nephron 1997; 77: 422-26.
- 6-Odom RB, James WD, Berger TG. Andrew's diseases of the skin. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2005: 518-19.
- 7-Gayed SL. Topical imiquimod cream 5% for resistant perianal wart in a renal transplant patient. Int J STD AIDS 2002; 13: 501-03 .

- 8-Androphy EJ, Beutner K, Olbricht S. Human papilloma virus infection. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU(eds). Cutaneous medicine and surgery. An integrated program in dermatology. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996: 1104-05.
- 9-Smith SR, Butterly DW, Alexander BD, et al. Viral infection after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 659-76.
- 10-Colomba C, Antinori S. Fungal infections in transplantation patients. *Recen Prog Med* 2003; 64: 516-28.
- 11-Gulec AT, Dermirbilek M, Seckin D, et al. Superficial fungal infection in 102 renal transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 187-92.
- 12-Euvrad S, Kanitakis J, Cochat P, et al. Skin cancers following pediatric organ transplantation. *Dermatol Surg* 2004; 30: 616-21.
- 13-Cowen EW, Billingsley EM. Awareness of skin cancer by kidney transplant patients. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 697-701.
- 14-Bordea C, Wojnarowska F, Millard PR, et al. Skin cancer in renal transplant recipients occur more frequently than previously recognized in a temperate climate. *Transplantation* 2004; 77: 574-79.
- 15-Rubel JR, Milford EL, Abdi R. Cutaneous neoplasm in renal transplant recipients. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 53-55.
- 16-Ramsay HM, Fryer AA, Hawley CM, et al. Non-melanoma skin cancer risk in the Queensland renal transplant population. *Br J Dermatol* 2002; 147: 950-56.
- 17-Marcen R, Pascual J, Tato AM, et al. Influence of immunosuppression on the prevalence of cancer in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2003; 35: 1714-16.
- 18-Parant E, Jumbou O, Dantal J, et al. Viruses involved in allograft recipients' cutaneous carcinomas. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128: 871-75.
- 19-Zavos G, Bokos J, Papaconstantinou I, et al. Clinicopathological aspects of 18 Kaposi's sarcoma among 1505 Greek renal transplant recipients. *Artif Organs* 2004; 28: 595-99.