

## یک مورد پیوند آلوگرافت بافت لیمبوس در یک مصدوم شیمیائی با گاز خردل

خسرو جدیدی<sup>۱</sup>، Ph.D.، شهاب‌الدین رسولی<sup>۲</sup>، Ph.D.، محمد صادقی<sup>۳</sup>  
\* آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی بقیةالله (عج) - دانشکده پزشکی - بخش چشم - تهران - ایران

### خلاصه

مواجهه با عوامل شیمیایی همچون خردل موجب بروز عوارض مزمنی در چشم همچون کونژاکتیوایزاسیون، واسکولاریزاسیون و التهاب مزمن قرنیه می‌شود. که این سه خصوصیت نشانه نقص در سلولهای زایا در ناحیه لیمبوس است.

در این مقاله یک مورد پیوند الوگرافت لیمبوس در یک جانباز شیمیایی با گاز خردل، از یک دهنده زنده (برادر بیمار) گزارش می‌شود. در این روش ابتدا در چشم گیرنده بافتهای قسمت فوقانی خارجی و تحتانی داخلی لیمبوس برداشته شده و گرافت از قسمت فوقانی و تحتانی چشم دهنده به چشم جانباز پیوند شد. سیکلوسپورین خوراکی، با روز ۳ mg/kg/day در گیرنده مورد استفاده قرار گرفت. پس از یک پیگیری ۱۱ ماهه، پیوند الوگرافت لیمبوس باعث التیام آسیب اپیتلیومی قرنیه، کاهش میزان واسکولاریزاسیون سطح قرنیه، افزایش احساس راحتی در چشم، بهبود حدت بینایی و بهبود سیستم اشکی در چشم این جانباز شد. شواهدی از رد پیوند و یا بروز عوارض مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی مشاهده نشد.

### مقدمه

میومین و بلفاریت می‌گردد که ضمن ایجاد خشکی دائمی قرنیه و ملتححه باعث احساس ناراحتی در چشم و کاهش تدریجی حدت بینایی و حتی کوری در چشم می‌شود. تلاش پزشکان با انجام درمانهای نگهدارنده در جهت کاهش موربیدیتی حاصل از گازخردل و فراهم سازی یک زندگی قابل تحمل با یک سطح چشمی پایدار بعضاً موفقیت آمیز نبوده و وضعیت این عزیزان مستاصل کننده می‌باشد [۲].

نتایج عمل پیوند قرنیه نیز در جانبازان شیمیایی با گاز خردل همانند درمانهای طبی ثمربخش نبوده است [۳]. لذا روی آوری به انجام روشهای درمانی قطعی جدید و بعضاً ابداعی الزامی می‌نماید. وجود یک بافت لیمبوس طبیعی برای بقاء یک سطح چشمی سالم و کارآمد ضروری می‌باشد. مقالات اخیر ثابت کرده است که سلولهای مادر مستقر در

جنگ شیمیایی دارای چنان آثار و پیامدهای مخربی است که تا تسلهای متعدد محو ناشدنی می‌باشد. ایران نیز از بزرگترین قربانیان این جنگ ویرانگر بوده است. در حال حاضر بسیاری از جانبازان شیمیایی به علت مواجه شدن با گاز شیمیایی، درگیر عوارض دراز مدت ریوی، پوستی، چشمی و روحی روانی هستند. یکی از مهمترین و شایعترین اعضای مستعد آسیب با گاز شیمیایی، چشم می‌باشد. بافتهای سطحی چشم بر اثر مواجه شدن با گاز مخرب خردل، دچار عوارض حادی همچون قرمزی، تورم، التهاب بافت ملتححه [۱] و بعد از سالهای متعددی (۱۵-۱۰ سال) دچار پیامدهای مزمن همچون کراتیت، واسکولاریزاسیون، نازکی و زخم قرنیه، پیشروی سلولهای ملتححه بر روی سطح قرنیه، درگیری اندکس، اختلال غدد

یک جانباز با گاز شیمیایی خردل گرفتیم.

### شرح حال بیمار و تکنیک عمل

بیمار آقای ۳۶ ساله و فردی نظامی است که در سال ۱۳۶۴ در منطقه فاو براثر استفاده رژیم عراق از گازهای شیمیایی بر علیه ایران، دچار مصدومیت با گاز خردل گردیده است. از ۱۵ سال پیش تا کنون از ضایعات شدید چشمی و ریبی ناشی از گاز خردل رنج می‌برد. درمانهای طبی که برای ضایعات چشمی بیمار انجام شده بود شامل استفاده از اشک مصنوعی و استروئید بوده است. بیمار سابقه عمل کراتکتومی سطح و تارسورافی را در هر دو چشم داشته است که نتایج درمانهای فوق رضایت بخش نبوده است.

بیمار از احساس جسم خارجی و فتوفوبی شدید شکایت داشت. در معاینه دید هر دو چشم در حد Hand motion بود. وضعیت فیلم اشکی در هر دو چشم غیر طبیعی بوده و تست شیرمر بدون بی حسی در هر دو چشم کمتر از ۵ میلیمتر بود. ایسکمی منتشر و عروق تورنوزینه و شکننده غیر طبیعی در ملتحمه هر دو چشم دیده می‌شد. در قرنیه هر دو چشم کورنژکتیوالیزاسیون، که با تئوواسکولاریزاسیون سطحی و کاهش شفافیت مشخص است، وجود داشت. اتاقت فدامی هر دو چشم طبیعی بود. به علت وضعیت ترمیم، عدسی معاینه نشد و فتوسکوپی نیز انجام نگرفت (عکس پشت جلد مجله). با توجه به علائم کلینیکی فوق و مطابقت آنها با علائم Limbal Deficiency بیمار کاندید عمل پیوند لیمبوس شد. به علت درگیری شدید دو طرفه، پیوند باید بصورت الوگرافت انجام می‌گرفت. قبل از عمل اطلاعات لازم به بیمار و دهنده وی داده شد و رضایت نامه‌ای از طرف ایشان بصورت داوطلبانه امضاء شد. برای بیهوشی و شروع سیکلوسپورین خوراکی، زیر نظر متخصصین مربوطه، بررسیهای لازم از جمله PFT (اسپیرومتری، پرونکوسکوپی، لاواژ و کشت ترشحات، HRCT و LFT (SGPT, ALKP, SGOT) و RFT (Cr, BUN) انجام شد. یک هفته قبل از عمل سیکلوسپورین

ناحیه لیمبوس نسبت به تجدید و پایداری سلولهای اپیتلیال قرنیه واکنش نشان می‌دهند [۴]. نقص و کمبود سلولهای مادر<sup>۱</sup> یا سه خصیصه پیشروی سلولهای ملتحمه به داخل قرنیه، واسکولاریزاسیون و التهاب مزمن قرنیه مشخص می‌شود [۵]. هم اکنون پیوند اتوگرافت لیمبوس (LAT<sup>۲</sup>) یک تکنیک ثابت شده برای درمان بیماری یکطرفه سطح چشمی می‌باشد که در بسیاری مطالعات موفقیت‌های خوبی را در این زمینه در شرایط کلینیکی متفاوت گزارش کرده‌اند [۶].

متأسفانه، اغلب بیماریهایی که باعث نقص لیمبوسی می‌شوند، همانند صدمات شیمیایی سطح چشم، تمایل به درگیر کردن هر دو چشم را دارند. در این حالت یافته‌های هتولوگ برای بازسازی سطح قرنیه لازم است [۶]. گزارش شده است که پیوند الوگرافت ملتحمه<sup>۳</sup> باعث یک سطح چشمی پایدار می‌شود، خصوصاً وقتی که دهنده و گیرنده از لحاظ HLA همسان باشند [۷]. به علت اینکه اپیتلیوم ملتحمه در روند تمایز، به مفهوم تغییر شکل سلولهای اپیتلیوم ملتحمه به سلولهای با شکل و خصوصیات شبیه به سلولهای اپیتلیوم قرنیه، شرکت نمی‌کند، بنابراین، از این عمل نمی‌توان انتظار بهبود حدت بینایی را داشت [۴]. پیوند الوگرافت لیمبوس باعث برگشت سلولهایی با فنوتیپ سلولهای قرنیه به صورت یکدست به همراه پسرقت واسکولاریزاسیون و التهاب قرنیه می‌شود. مطالعات اخیر نتایج فایده‌کننده‌ای را در استفاده از بافت دهنده مرده گزارش کرده‌اند [۸].

استفاده از ایمونوساپرسیوهای سیستمیک جهت جلوگیری از رد پیوند، پس از چنین عملی به هر حال ضروری است [۹]. با توجه به اینکه صدمه با گاز خردل نیز جزء صدمات شیمیایی به چشم محسوب می‌شود و چشم‌های آسیب دیده نیز دارای خصوصیات لازم جهت تشخیص نقص لیمبوسی هستند، به این نتیجه رسیدیم که احتمالاً، آسیب اصلی در صدمات شیمیایی ناشی از گاز خردل، نقص لیمبوسی بوده است و با اطمینان به نتایج گزارشهای فوق نسبت به موفقیت‌آمیز بودن پیوند الوگرافت از دهنده وابسته با استفاده از ایمونوساپرسیو و عدم بروز عوارض در پیگیری طولانی مدت در چشم‌دهندگان، تصمیم به پیوند الوگرافت از برادر در چشم

1. Limbal Stem Cell

2. Limbal Autograft Transplantation

3. Conjunctival Allografting Transplantation

با اندازه مشابه فوق از ناحیه تحتانی و فوقانی ناحیه لیمبوس چشم دهنده، برش داده شده و بلافاصله به چشم گیرنده منتقل شده و در محل از قبل آماده شده قرار داده شده و توسط چهار بخیه اصلی (دو بخیه در ناحیه قرنیه و دو بخیه در ناحیه اسکلا) به نخ نایلون ده صفر فیکس می شود، بدون اینکه هیچگونه کششی بر روی پیوند وجود داشته باشد. ملتحمه نیز با تعدادی بخیه، با نخ ده صفر به ناحیه اپی اسکلا فیکس می شود. سپس به اندازه یک کوادران پریتومی در هر دو ناحیه چشم گیرنده انجام می گیرد. در حین عمل سعی به حداقل رساندن کوتریزاسیون می باشد. در نهایت کراتکتومی سطحی انجام گرفت. سپس با استفاده از دگزامتازون Subconjunctival، قطره آنتی بیوتیک (سولفاستامید)، قطره بتامتازون و جنتامایسین، چشم به مدت ۲۴ ساعت Patch شد. مدت عمل به طور متوسط حدود سه ساعت بود.

#### منابع

۱. سردار مرضیه - معزی قدیم هاشم: بررسی صایعات ناشی از مواد شیمیایی به کار برده شده در جنگ تحمیلی در مرکز پزشکی امام حسین پایان نامه جهت دریافت دکترای عمومی شماره ۲۰۹۰-۱۳۶۹
۲. جدیدی خسرو، عین الهی بهرام: بررسی عوارض چشمی دیررس گازخردل در مجروحین شیمیایی جنگ تحمیلی: محله کوثر رومستان ۱۳۷۸، شماره ۴، صفحات ۷-۲۸۵.
۳. جوادی محمد علی، عین الهی بهرام، جدیدی خسرو، بایانی محمود: بررسی نتایج پیوند کامل (PK) با ناکامل (LK) در مصدومین شیمیایی ناشی از گاز خردل در جنگ.
4. Duane J (1998). Clinical Ophthalmology Vol 6, Chap 34.
5. Rao-SK, Rajago pal R et al. (1999). Limbal allografting from related live donors for corneal surface reconstruction. ophthalmology, 106(4): 822-5.
6. Kenyon KR, and Tseng SCG (1989). Limbal autograft transplantation for ocular surface disorder. Ophthalmology; 96: 709-23.
7. Kwitko S, Marinho D, Baracaro S, et al. (1995). Allograft conjunctival transplantation for bilateral ocular surface disorders. Ophthalmology 1995; 102:1020-5.
8. Tsai Rjt, and Tseng SCG (1994). Human allograft limbal transplantation for corneal surface reconstruction . Cornea; 13: 389-400.
9. Tsubota K, Toda I, Saito H, et al. (1995). Reconstruction of the corneal epithelium by limbal allograft transplantation for severe Ocular surface disorders. Ophthalmology; 102: 1485-96.

خوراکی با روزانه ۳ mg/kg شروع شد. و تا ۳ ماه ادامه یافت و سپس در عرض سه ماه قطع شد. عمل پیوند الوگرافت لیمبوس در بیمارستان بقیةالله اعظم به صورت همزمان بر روی چشم راست گیرنده و در یک اتاق عمل انجام گرفت. فرد دهنده برادر بیمار بود. عمل پیوند بر روی گیرنده تحت بیهوشی عمومی و بر روی گیرنده بی حسی تاپیکال انجام گرفت.

پس از عمل، چشم گیرنده به مدت ۲۴ ساعت Patch شد. قطره سولفاستامید هر ۶ ساعت یک قطره تا دو هفته و قطره بتامتازون هر ۶ ساعت یک قطره به مدت سه ماه و سپس کاهش آن در عرض سه ماه تا ششی یک قطره و پردنیزولون خوراکی بادوز روزانه ۱ mg/kg به مدت یک هفته مورد استفاده قرار گرفت. پس از پیوند، CED چشم گیرنده پس از سه روز ترمیم شد. پس از یکماه بیمار در چشم عمل شده احساس راحتی می کند. در یک پیگیری ۱۱ ماهه نتایج زیر در چشم راست بیمار بدست آمد. دید تا حد ۲/۱۰ بهبود یافته بود. فیلم اشکی طبیعی شده و شیرمر تست تا ۹ میلیتر افزایش یافته بود. قرنیه شفاف شده بود، واسکولاریزاسیون فقط در یک کوادران به صورت خفیف وجود داشت. هیچگونه نمایی در طی دوره پیگیری از رد پیوند دیده نشد. چشم دهنده بدون هیچ عارضه ای ترمیم شد. عمل پیوند الوگرافت لیمبوس بر روی چشم گیرنده و دهنده بطور همزمان در یک اتاق عمل، در بیمارستان بقیةالله اعظم «عج» انجام گرفت. در فرد دهنده بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار گرفت. عمل بر روی چشم دهنده با استفاده از بی حسی تاپیکال انجام شد. مبتای تکنیک عمل در این مطالعه گزارش اخیر Tseng و Kenyon بود. به علت اهمیت دستکاری کمتر در چشم جانپازان شیمیایی، براساس تجربیات محققین طرح، تغییرات جزئی در روش عمل ما نسبت به تکنیک عمل آنان وجود دارد. ابتدا در ناحیه Sup. Temporal و Inf. Nasal قسمت لیمبوس چشم گیرنده، بافتی به طول ۷ میلیتر و عرض ۲ میلیتر در قرنیه (داخل لیمبوس) و ۱ میلیتر در اسکلا (خارج لیمبوس) به ضخامت ۱۰۰ میکرون برداشته می شود، تا برای محل پیوند آماده شود. در ناحیه ملتحمه نیز بافتی به عرض ۴ میلیتر و طول ۷ میلیتر، بدون لایه تنون برداشته می شود. سپس بافتی