

## СПЕЦИФИЧНОСТ ОФТАЛМОЛОШКОГ НАЛАЗА КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ДИЈАЛИЗИ

Јакшић В., Мирковић М., Жорић Ј., Вукша Д., Стаменковић Д.

Клиника за очне болести, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

## SPECIFIC OCULAR FINDINGS AT PATIENTS ON DIALYSIS

Јакшић В., Мирковић М., Жорић Ј., Вукша Д., Стаменковић Д.

Clinic for eye diseases, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

### SUMMARY

Ocular changes at the patients on dialysis are numerous but unique, too. They are caused by primary end-stage renal disease, influence of dialysing itself and regular co-morbid condition. Purpose of this study is to indicate specific ocular finding among patients who are on dialysis. This prospective study assessed 81 patients on regular, chronic dialysis. They underwent complete ophthalmologic examination. The most common findings were the following: conjunctival calcification (53 eyes), cataract (43 eyes) and retinal microangio-pathies (atherosclerotic, hypertensive and occlusive-in total 168 eyes). All findings mentioned above were statistically significant ( $p < 0.001$ ) regarding to normal population. Ophthalmologist must be familiar with those abnormalities what is necessary for pointing out on special systemic co-morbid condition at the patients on dialysis.

**Key words:** Dialysis, Conjunctival calcification, Atherosclerosis, Hypertensive retinopathy, Retinal vein/arterial occlusions.

### САЖЕТАК

Промене на оку код пацијената на дијализи су бројне али и специфичне. Настају као последица основне болести, утицаја акта дијализирања и коморбидних стања. Циљ рада је био да укаже на специфичност промена у групи пацијената на дијализи. Проспективном студијом је обухваћен 81 пацијент који је комплетно офталмолошки обрађен. Најчешћи налаз на оку је био калцификација конјунктиве (53 ока), катаракта (43 ока) и ретиналне микроангиопатије (хипертензивна, атеросклеротична и оклузивна-168 очију). Сви ови налази су статистички значајно чешћи него у здравој популацији ( $p < 0.001$ ). Офталмолог је дужан да препозна клиничке знаке и да их протумачи у смислу акцентирања посебних удружених системски стања код пацијената на дијализи.

**Кључне речи:** Дијализа, Калцификација коњунктиве, Атеросклероза, Хипертензивни фундус, Ретиналне оклузије.

### УВОД

Промене на оку код пацијената на хемодијализи су бројне. Ипак, ретки су стручни радови који обрађују ову тематику. Не треба заборавити да су офталмолошке промене јединствене у смислу каузалности. Оне настају или као последица дуготрајно измењеног уремијског статуса или као последица самог чина дијализирања (1). Након дугогодишњег рада са пацијентима на дијализи и детаљним прегледом литературе из ове области, сматрамо да све промене треба сагледавати из два аспекта: први је константан налаз настао услед терминалне бубрежне инсуфицијенције и саме дијализе, а други, динамичке и пролазне промене типа флукуације интраокуларног притиска или рефракционе промене током самог акта дијализирања. Не треба занемарити бројна коморбидна стања и компликације које прате пацијенте са хроничним зајављивањем бубрега (нпр. секундарни хиперпаратиреоидизам, дијабетес, васкулопатије, кардиоваскуларна

обољења, хипертензија...) као ни тзв. болести везане за старење. Имајући све у виду, офталмолошки аспект болесника на дијализи је сложен и захтева добро познавање и општег, интернистичког лечења и препознавања врло конкретних симптома и клиничких знакова.

### ЦИЉ РАДА

Циљ овог рада је да укаже на постојање неких промена на оку које су прогностички врло вредан клинички маркер за евалуацију и третман пацијената на дијализи.

### МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Рад је проспективна студија и спроведен је на групи од 81 пацијента који су се налазили на програму хроничне, регуларне хемодијализе у два дијализна центра: краљевачком (16 пацијената) и земунском (65 пацијената) од 2000. до 2003. године. 50 пацијената је било мушког пола (68% свих), док је 31 било женског

(32% свих). Просечно време дијализирања је било 5,18 година.

Сви пацијенти су били потпуно нефролошки обрађени. У току саме дијализе пацијентима је директном офталмоскопијом прегледано очно дно и мерен интраокуларни притисак идентификационом методом, пола часа после укључења на дијализу и пола часа пре искључења. У интердијализном периоду, пацијентима је одређивана најбоља општина вида са корекцијом, затим прегледани су на биомикроскопу, измерен им је интраокуларни притисак апланционом методом и поново им је, у мидријази, прегледан фундус директним офталмоскопом.

Сви резултати су нотирани у посебним листама, уз потписан добровољни пристанак за учешће у студији за све испитанике а следећи актуелне протоколе за обраду пацијената. Затим су резултати статистички анализирани одговарајућим статистичким методама.

## РЕЗУЛТАТИ РАДА

Као што је приказано у табели 1, доминирали су пацијенти мушког пола. Просечно време проведено на дијализи је било 5,18 година а просечна старост пацијената 58,1 година. Динамика дијализирања је била 10 до 12 сати недељно подељено у три сеансе. 51% свих пацијената су били пензионери.

Табела 1. - Полна и старосна структура пацијената на дијализи.

Старосна доб (год.)	Мушк.	Жене	Укупно	
	Број	Број	Број	%
<30	1	1	2	2.46
31-40	1	0	1	1.23
41-50	8	8	16	19.75
51-60	16	9	25	30.86
61-70	14	11	25	30.86
>=71	10	2	12	14.81
Укупно	50	31	81	100.00

Свим пацијентима је узета детаљна анамнеза у смислу нефролошког обољења. Не понављајући податке из табеле 2, скрећемо пажњу на то да је највећи број пацијената имао више од једне основне дијагнозе (њих 16 или 19% свих). Прегледом удружених дијагноза и хируршких интервенција (табела 3), сазнајемо да је постојало укупно 117 различитих дијагноза што

Табела 2. - Основна дијагноза пацијената на дијализи.

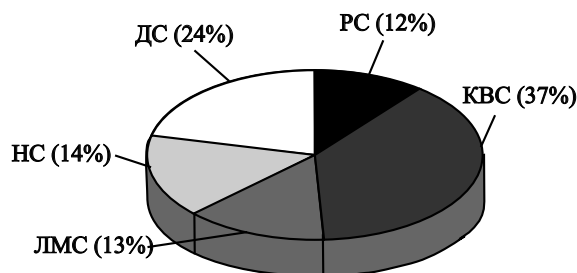
Основна дијагноза	Број пацијената
Glomerulonephritis - GN	13
Pyelonephritis - PN	13
Renis polycystici - RP	15
Nephroangiosclerosis - NAs	12
Nephropathia - NAP	39
St post nephrectomiae - Ne	4
Hyperturicaemia primaria - H	1

Табела 3. - Преглед удружених стања и хируршких интервенција од значаја

Систем	Дијагноза	Број пацијената	
PC	TBC	2	
	Bronchiectasiae	2	
	Bronchitis	3	
	Emphysaema	1	
	Oedema pulmonum	1	
	Calc. apicis pulmonis	1	
	Exudatio pleurae	2	
	Effusio pleurae	1	
	Pleuritis	1	
	KBC	СМР	7
		АИМ	4
		Cor hypertensivum	5
		Atheroscl. aortae	8
		Atheroscl. aa. carotis	3
		Atheroscl. valvulae	3
Aneurisma aortae abd		1	
Angina pectoris		3	
Megaloblastosis		1	
Pericarditis		4	
Varices cruris		2	
Macroangiopathia		1	
ЛМС		Fractura femuri	2
		Fractura radii	3
		Fractura costae	1
	Luxatio humeri	1	
	Epicondilitis cubiti	1	
	Arthritis	2	
	Coxarthrosis	1	
	Osteoporosis	4	
	НС	Sy Restegless	1
		Sy Anxioso-depres.	1
		EPI	3
		Mb Parkinsoni	1
		Tremor essentielle	1
		Discopathia	2
		Paresis n abd	1
Suditas		2	
CVI		2	
ДС		Polineuropathia sensom	2
		Ulcus ventriculi	5
		Ulcus bulbi duodeni	5
		Gastritis	4
		Cholecystitis	2
		Cholelithiasis	2
	Colitis ulcerosa	1	
	Diverticulosis coloni	1	
	Ascites	2	
	Peritonitis	1	
	Noduli haemorrhoidales	2	
	Cysta hepatis	2	
	Diabetes mellitus	3	
	ОП	Splenectomia	1
		Trombectomia	1
Parathireidectomia		12	
By pass		1	
Hysterectomia		2	
Tonsilectomia	7		
Укупно		117	

ДС - дигестивни систем; PC респираторни систем;  
KBC кардиоваскуларни систем; ЛМС-локомоторни систем;  
ЦНС-централни нервни систем и ОП-операције

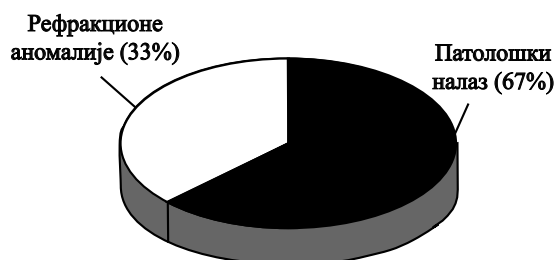
значи да је сваки пацијент имао још по два удружена патолошка стања, не рачунајући стално присуство секундарне анемије, артеријске хипертензије и хиперпаратиреоидизма. Коморбидна стања су приказана на графикону 1. Од 15 пацијената са полицистичним бубрезима, њих 7 је имало позитивну породичну анамнезу у истом смислу. Генетска оптерећеност у смислу бубрежних обољења је постојала код 24% пацијената. Пре краја испитивања је егзистирало 12 пацијената који су пре тога офталмолошки обрађени.



Графикон 1. Коморбидна стања према органским системима код пацијената на дијализи.

ДС-дигестивни систем; РС респираторни систем;  
КВС кардиоваскуларни систем;  
ЛМС-локомоторни систем;  
НС-централни нервни систем

Након офталмолошког прегледа, утврђено је 412 сталних дијагноза на свим сегментима ока и 199 перзистентних рефракционих аномалија (графикон 2). Од 81 пацијента, само 3 није имало никакав патолошки налаз на оку. Остали пацијенти су имали веома богат налаз у свим сегментима ока. Најчешће дијагнозе су приказане у табели 4. Сви ови налази су статистички чешћи него у општој популацији, искључу-



Графикон 2. Приказ резултата офталмолошких испитивања према групи аномалија.

Табела 4. - Приказ најчешћих дијагноза по свим сегментима ока у односу на број пацијената.

Основна дијагноза	Бр. дијагноза	Бр. пацијената
Calcific. conj (cc)	53	27
Pinguecula (p)	32	19
Cataracta (c)	43	25
F hypertonicus (F h)	120	60
F atheroscleroticus (F at)	36	18
Vazookluzije (vo)	12	12

јући пацијенте са презбиопијом који јесте налаз али не патолошки.

## ДИСКУСИЈА

Првобитна намера да утврдимо специфичности популације на дијализи која је обухваћена овим испитивањем, дала је неколико занимљивих података за даљу дискусију. Дакле, рачунајући да су традиционални фактори ризика пол и старост стандардне популације, и упоређујући наше резултате са онима из литературе, налазимо да су наши испитаници генерално гледано млађи од оних који се дијализирају у свету и Европи, и друго претежно мушког пола. Оба податка указују на додатну пажњу при офталмолошком прегледу јер је доказано да оваква полна структура у старосној доби испод 65 година представља фактор ризика за развој кардиоваскуларних обољења. Мушкарци имају виши систолни и дијастолни притисак, триглицериде, гликемију, урате и серумски креатинин као и холестерол (2). Наши пацијенти имају различиту коморбидну структуру у односу на податке из релевантне стручне литературе. У европској популацији пацијената на дијализи на серији од 17907 показано је да је највише пацијената са дијабетесом (28%), исхемичком болешћу срца (23%), периферном васкуларном болешћу (24%), цереброваскуларним поремећајима (14%) и малигнитетом 11% (3).

Потпуна дефиниција испитаника у смислу детерминисања фактора ризика је основ за комплетно обрађеног пацијента на офталмолошком прегледу. У овој студији биће анализирани само најчешћи налази на оку, искључујући рефракционе аномалије.

Калцификације коњунктиве и рожњаче су редован налаз код пацијената на дијализи и то је значајно чешћи налаз у овој популацији у односу на здраву ( $p=0.012$ ; 95% CI 0.28-0.38). Ради се о жуто-белим, тврдим формацијама, безболним на додир са предилекцијом у булбарној, интерпалпебралној конјунктиви. У основи то су калцијумски депозити на већ измењеном терену у епителном слоју (сквамозна метаплазија, редукција мупинског слоја у сузном филму, алкалија средина...) (4-9). Због доступне визуелизације, лако се откривају и вероватно се због тога и сматра да су најчешће екстраосеалне калцификације код пацијената на дијализи. Неки аутори сматрају и да имају прогностички значај јер када се детектују, увек треба тражити и друге калцификације пре свега на магистралним крвним судовима. Не ретко, офталмолог који препозна ове знаке, буде први који посумња у серумску елевацију калцијума.

Катаракта је дијагностикована код 25 пацијената што је значајно чешће ( $p<0.001$ ) него у општој популацији (10). Специфично за катаракту код пацијената на дијализи је да почиње као пункциформна, предње капсуларна са карактеристичним зракастим периферним опалесценцијама. Врло брзо напредује и треба бити обазрив при одлуци када је оперисати код дијабетичара јер хируршка интервенција некада убрзава дијабетичку ретинопатију. Суштински се ради о два фактора ризика за катарактогенезу: елевација се-

румског калцијума и динамички инфлукс током дијализе који ствара тзв. осмотску катаракту (1).

Пингвекула је налаз у склопу дегенеративних промена које су изазване искључиво локалним факторима тј. епителном абнормалношћу у смислу диференцијације. Системски, овај налаз има релативно мали значај.

Налаз на очном дну је импресиван и везан је за васкулопатију која заправо рефлектује системске промене у васкуларном кориту. Хипертонични фундус је чешћи налаз него у здравој популацији ( $p=0.89$ ; 95% CI 0.86 до 0.92) јер је у овој групи 89% испитаника имало овај налаз. Иако постоје разлике у васкуларној мрежи на нивоу ретине и системској мрежи, оне су занемарљиве. Хипертонична ретинопатија било ког степена захтева праћење а налаз трећег и четвртог степена имају прогностички значај за преживљавање пацијената у распону од 27,6 до свега 10,5 месеци (12). Хипертензивни пацијенти са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом за пораст систолног притиска од 10 mmHg имају за 11% већи ризик од морталитета (13) али агресивна дијализа може довести и до наглог пада тензије те код пада тензије од 10 mmHg ризик од морталитета је већи за 22%. (14).

Атеросклеротичка ретинопатија је налаз у склопу системски измењених крвних судова који трпе сталан утицај дислипидемије, хипертензије, хиперхолемије, елевиранио серумског паратхормона и калцијума уз удружено стање ендотелне ћелијске дисфункције и хипотетичко постојање оксидационог стреса (14). Синдром убрзаног старења је увео Линдер пре више од 30 година (15). Утисак при офталмоскопирању је да фундус ових пацијената изгледа старији за 10 и више година од реалних година испитаника. Микроваскуларне компликације су везане и за реналну дисфункцију али и за оклузивне васкулопатије. Стога, детаљан преглед пацијената на дијализи искључује могућност превида типа оклузија. Како је вазооклузија чешћи налаз ( $p<0.001$ ) него у здравој популацији (16,17), офталмолог мора посебну пажњу да обрати на овај проблем. У прилогу комплетно и специфично измењеној микроциркулацији на нивоу ретине, говори податак да је и цереброваскуларни инсулт много чешћи у популацији која се дијализира него у здравој.

Неинвазивна метода офталмоскопирања пружа ексклузивну могућност посматрања васкуларне мреже *in vivo* и требало би је користити пре скупих дијагностичких претрага.

## ЗАКЉУЧАК

Предност добре визуелизација при офталмошком прегледу је од огромног значаја при обради пацијената на дијализи. Правовремено откривене калцификације предњег сегмента или вазооклузије дају потпунији увид нефрологу а можда и продужавају живот пацијенту. На тај начин се детектују како микроваскуларне абнормалности тако и екстраоцеалне калцификације на другим местима у организму.

Добро узета анамнеза, пажљив офталмолошки преглед, прецизно интерпретиран налаз (јер, уколико

офталмолог само нотира промену, а не зна или не сматра за сходно да је клинички анализира - онда је то улудо изгубљено време) и озбиљно схваћен налаз од стране колега интерниста је сигуран, тимски вредан труд да се пацијенту пружи потпуна здравствена услуга какву он и заслужује.

## ЛИТЕРАТУРА

- Evans RD, Rosner M. Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and hemodialysis. *Semin Dial.* 2005;18(5):252-257.
- Nitsch D, Dietrich DF, von Eckardstein A, et al. Prevalence of renal impairment and its association with cardiovascular risk factors in a general population: results of the Swiss SAPA-LDIA study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 935-944.
- Stel VS, van Dijk PC, van Manen JG, et al. Prevalence of comorbidity in different European RRT populations and its effect on access to renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2803-2811.
- Dursun D, Demirhan B, Oto S, Aydin P. Impression cytology of the conjunctival epithelium in patients with chronic renal failure. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1225-1227.
- Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP. Limbal and corneal calcification in patients with chronic renal failure. *Br J Ophthalmol* 1993;77:569-571.
- Pahor D, Hojs R, Gracner B. Conjunctival and corneal changes in chronic renal failure patients treated with maintenance hemodialysis. *Ophthalmologica* 1995; 209(1):14-16.
- Diaz-Couchoud P, Bordas FD, Garcia JR, Camps EM, Carceller A. Corneal disease in patients with chronic renal insufficiency undergoing hemodialysis. *Cornea* 2001;20(7):695-702.
- Ohguro N, Matsuda M, Fukuda M. Corneal changes in patients with chronic renal failure. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(2): 234-6.
- Emmerich KH, Vondracek D, Raidt H, Graefe U. Incidence of conjunctival and corneal changes in dialysis patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1986;189(5):419-420.
- Schwab L, Taylor H. R. , Cataract delivery of Surgical Services in Developing Nations, Duane's Clinical Ophthalmology, vol 5/chap 57, Lippincot-Raven, Philadelphia/New York, Revised Edition, 1996.
- Ridao N etc Prevalence of hypertension in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:170-173.
- Kini MM *Retina and Vitreous*, chap 7. In: "Manual of Ocular Diagnosis and Therapy" edit. by Lavangston Pavan D, third edition, Little, Brown & comp, Boston/Toronto/London, 1991;149-173.
- Green Deanna, Stroke Risk Factors in Patients With ESRD Differ From Those in General population, *Pub Med San Diego*, F'P0914
- Oštrić V. , Komplikacije hronične bubrežne insuficijencije, u knjizi D. Vučovića i sar. *Urgentna medicina, Obeležja*, Beograd, 2002. str 892-901
- Bihl GR. 39<sup>th</sup> Congress of the European Dialysis and Transplantation Association/European Renal Association. *Medscape Transplantation* 2002;3(2) <http://www.medscape.com/viewarticle/440891> last visited at 06/01/2007
- Linder A, Charra B, Sherrad DJ. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance haemodialysis. *N Engl J Med.* 1974; 290:697-701.
- Klein R. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Ophthalmology* 2002 Jul; 109(7):1225-34.
- Klein R. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam eye Study, *Trans Am Ophthalm. Soc* 2000;98:133-41.