بررسی رابطه دیابت و پیامدهای پیوند کلیه

علیرضا سلیمانی[۱]، الهه میانه‌ساز[۲*]، محمد رضا تمدن[۳]، سیدغلامعباس موسوی[۴]

خلاصه

سابقه و هدف: آخرین مرحله بیماری مزمن کلیوی (ESRD) نیازمند درمان جایگزین می‌باشد که بهترین درمان آن پیوند کلیه است. وجود دیابت قبل یا بعد از پیوند اثرات نامطلوبی بر بیمار و کلیه پیوندی دارد. این مقاله به مقایسه دقیق اثرات دیابت قبل از پیوند و دیابت بعد از پیوند (PTDM) بر عوارض و پیامدهای پیوند کلیه می‌پردازد. این مطالعه در شهرستان کاشان و بر روی بیمارانی که در طی سالیان ۱۳۸۰-۱۳۸۵ پیوند کلیه دریافت کرده بودند، انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این پژوهش به روش کوهورت تاریخی انجام شد. بیماران به سه گروه که از نظر سن و جنس و نوع بیماری زمینه‌ای کلیوی با هم مطابقت داشتند، تقسیم شدند. گروه نخست، بیمارانی بودند که قبل از پیوند دیابت داشتند، گروه دوم بیمارانی بودند که قبل از پیوند دیابت نداشتند ولی پس از آن مبتلا به دیابت (PTDM) شدند و گروه سوم بیمارانی بودند که نه قبل و نه بعد از پیوند دیابت نداشتند. پرونده همه بیماران به مدت یک سال از نظر عملکرد تاخیری پیوند کلیه، رد پیوند، عفونت سیستمیک، سرطان، برگشت بیماری زمینه‌ای کلیه، بیماری-های قلبی ـ عروقی و مرگ ناشی از آنها بررسی شد.

نتایج: تعداد کل بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه ۱۵۵ نفر (در هر گروه ۳۵ نفر) بود و میانگین سنی آنها در گروه نخست، دوم، سوم به ترتیب ۴۷، ۴۷/۳، ۴۷/۱ سال بود. میزان بروز پیامدها و عوارض نام‌برده در هر گروه به ترتیب ۸۲/۹، ۵۷/۱، ۲۲/۹ درصد بود. پس از یک سال، میزان حفظ کلیه پیوندی به ترتیب ۶۸/۵، ۷۷/۱، ۹۱/۴ درصد و میزان زنده ماندن بیماران به ترتیب ۸۲/۸، ۸۸/۵، ۹۷/۱ درصد بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، شیوع PTDM تا یک سال پس از پیوند کلیه ۲۱ درصد به دست آمد. بروز عوارض و مرگ طی این مدت پس از پیوند در گروه نخست (مبتلایان به دیابت قبل از پیوند) بیشترین و در گروه سوم (غیردیابتی) کمترین بود. لذا پیگیری دقیق بیماران پیوندی از نظر بروز PTDM و نیز توجه بیشتر به بیمارانی که قبل از پیوند دیابت دارند، از نظر کنترل قند و بروز عوارض سفارش می‌گردد.

واژگان کلیدی: پیوند کلیه، دیابت شیرین، دیابت پس از پیوند

۱- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دانشجوی پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۴- مربی گروه بهداشت عمومی و آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده مسوول: الهه میانه‌ساز

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی، گروه داخلی

پست الکترونیک: el_mianehsaz@yahoo.com

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۶

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۲۳

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۸/۱۴

مقدمه

آخرین مرحله‌ی بیماری مزمن کلیوی (CKD)[1]، ESRD[2] نام دارد [که غالبا به میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)[3] کمتر از ۱۵میلی‌لیتر در دقیقه در ۱/۷۳ متر مربع (ml/min/173m^2) یا کراتینین (Cr)[4] سرم بیش از ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر (mg/dl) اطلاق می‌شود]. این مرحله نیاز به درمان جایگزینی دارد. سه راه درمانی پیش روی این بیماران قرار دارد: دیالیز خونی (HD)[1]، دیالیز صفاقی (PD)[2]، پیوند کلیه، روش

1- Chronic Kidney Disease
2- End Stage Renal Disease
3- Glomerolar Filtration Rate
4- Creatinine
1- Hemo Dialysi
2- Peritoneal Dialysis

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-09-18]

درمانی قطعی این بیماران پیوند کلیه می‌باشد که نسبت به روش دیالیز، هزینه‌ی کمتر، بقای طولانی‌تری داشته و کیفیت زندگی بیمار را افزایش می‌دهد [۱]. پیوند کلیه نیز عوارضی دارد که عبارتند از عملکرد تاخیری کلیه پیوندی (DGF)[1]، رد پیوند، مرگ مرتبط با پیوند که از علل آن می‌توان بیماری‌های قلبی، عروقی، عفونت، بدخیمی‌ها، برگشت بیماری زمینه‌ای و عوارض دارویی را نام برد [۲]. دیابت از عوامل خطر بروز بیماری‌های قلبی ـ عروقی، مرگ، از دست رفتن پیوند می‌باشد [۷-۲]. وقوع دیابت پس از پیوند کلیه (PTDM) نیز عوارض مشابهی دارد که عبارتند از بیماری‌های قلبی ـ عروقی [۴، ۱۱-۸]، عفونت به ویژه عفونت ادراری، پنومونی، عفونت با ویروس CMV [۲، ۱۴-۱۲]، کاهش بقای بیمار [۲، ۴، ۵] و کاهش بقای پیوند [۱۴]. از آنجایی که تا به حال مقایسه‌ای میان دیابت اولیه و دیابت متعاقب پیوند (PTDM) از نظر تاثیر آنها بر میزان عوارض پیوند کلیه در ایران صورت نگرفته است، در این مطالعه میزان رد پیوند حاد، DGF و مرگ و پایداری یک ساله پیوند را در بیماران مبتلا به دیابت اولیه (نوع تیپ ۱ یا ۲) و بیماران مبتلا به PTDM در بیماران پیوندی شهرستان کاشان که در طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ تحت پیوند کلیه قرار گرفته‌اند، مقایسه نموده‌ایم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کوهورت تاریخی انجام شد. نخست پرونده بیماران پیوند کلیه مراجعه کننده به مطب در شهرستان کاشان که در فاصله سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ کلیه پیوندی دریافت کرده بودند جدا شد. تعداد آنها ۱۶۶ نفر بود. ۱۵۵نفر از ایشان در قید حیات بودند که همگی از شرکت در این مطالعه رضایت داشتند. ۳۵ تن از آنها پس از پیوند کلیه بر اساس شاخصه‌های WHO [۱] دچار دیابت متعاقب پیوند PTDM شده بودند. از بین ۷۳ بیماری که قبل از پیوند کلیه نیز دیابت داشتند (نوع ۲ یا ۱)، ۳۵ نفر که از نظر سن، جنس مشابه گروه مواجهه یافته نخست بودند، به عنوان گروه DM در نظر گرفته شدند. همچنین از بین ۵۸ بیماری که قبل و بعد از پیوند مبتلا به دیابت نبوده و نشدند، ۳۵ نفر که از نظر سن، جنس مشابه دو گروه قبل بودند به عنوان گروه NO DM انتخاب شدند. رژیم‌های دارویی هر سه گروه پس از پیوند مشابه بود. (پردنیزولون، مایکوفنولات مفتیل، سیکلوسپورین) پرونده هر یک از بیماران از زمان پیوند تا یک سال بعد از آن از نظر پیامدها و عوارض (عملکرد تاخیری کلیه پیوندی (DGF)، رد پیوند (loss)، عفونت سیستمیک، سرطان، برگشت بیماری زمینه‌ای و بیماری‌های قلبی ـ عروقی و مرگ ناشی از آنها مورد بررسی قرار گرفت. پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین موارد رد پیوند و مرگ را طی یک سال پس از پیوند از تعداد بیماران در هر گروه کسر نموده و میزان حفظ یک ساله کلیه پیوندی را محاسبه نمودیم. به علاوه، میزان حیات یک ساله بیماران نیز برای هر گروه جداگانه محاسبه شد.

نتایج

تعداد کل بیماران ۱۰۵ نفر بود (۵۲ درصد مرد و ۴۸ درصد زن). میانگین سنی گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب ۴۷، ۴۷/۲ و ۴۷/۱ سال بود. شیوع PTDM در بین بیماران پیوند کلیه شهرستان کاشان ۲۱ درصد (۳۵ نفر از ۱۶۶ نفر) بود. فراوانی بیماران بر اساس عوارض و پیامدهای پیوند (DGF، loss عفونت سیستمیک، سرطان، برگشت بیماری زمینه‌ای، بیماری قلبی ـ عروقی و مرگ ناشی از آنها برای هر یک از گروه‌ها در جداول ۱ و ۲ آورده شده است. میزان مرگ و حیات بیماران در سه گروه طی یک سال پس از پیوند کلیه در نمودار شماره‌ی ۱ آورده شده است. همچنین میزان حفظ پیوند و از دست رفتن آن در سه گروه طی یک سال پس از پیوند در نمودار شماره‌ی ۲ آمده است.

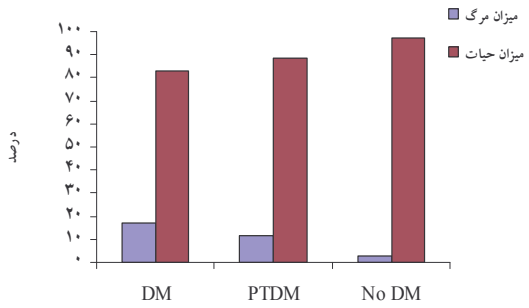
جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران بر حسب پیامد در سه گروه مورد مطالعه

پیامد	گروه		
	DM	PTDM	NO DM
داشتند	۲۹ (۸۲/۹)	۲۰ (۵۷/۱)	۸ (۲۲/۹)
نداشتند	۶ (۱۷/۱)	۱۵ (۴۲/۹)	۲۷ (۷۷/۱)
جمع	۳۵ (۱۰۰)	۳۵ (۱۰۰)	۳۵ (۱۰۰)
PV		<۰/۰۰۰۱	

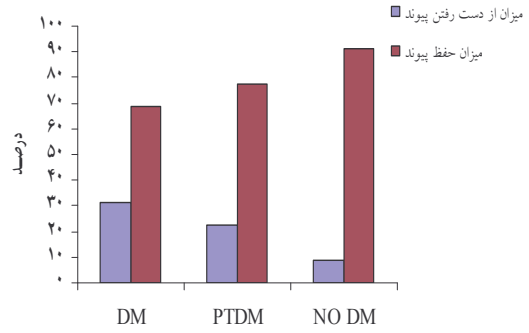
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-09-18]

جدول ۲- توزیع فراوانی مرگ بر حسب نوع پیامد در گروه‌های مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه		نوع پیامد						جمع
		تاخیر در کارکرد (DGF)	رد پیوند	عفونت سیستمیک	سرطان	بیماری زمینه ای	بیماریهای قلبی عروقی	
DM	تعداد مرگ	۰	۱	۲	۱	۰	۲	۶
	درصد	(۰)	(۱۶/۶)	(۲۸/۵)	(۱۰۰)	(۰)	(۳۳/۳)	(۲۰/۶)
	تعداد کل پیامد	۶	۶	۷	۱	۳	۶	۲۹
PTDM	تعداد مرگ	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۴
	درصد	(۳۳/۳)	(۲۰)	(۲۰)	(۰)	(۰)	(۲۰)	(۲۰)
	تعداد کل پیامد	۳	۵	۵	۰	۲	۵	۲۰
NO DM	تعداد مرگ	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۱
	درصد	(۰)	(۰)	(۳۳/۳)	(۰)	(۰)	(۰)	(۱۲/۵)
	تعداد کل پیامد	۲	۲	۳	۱	۰	۰	۸



نمودار ۱ – میزان مرگ و حیات بیماران در سه گروه طی یک سال پس از پیوند کلیه



نمودار ۲- میزان حفظ پیوند و از دست رفتن آن در سه گروه طی یک سال پس از پیوند کلیه

بحث

در این مطالعه، شیوع PTDM تا یک سال پس از پیوند، ۲۱ درصد، ۳۵ نفر از ۱۶۶ نفر بود و همچنین یافته‌های این مطالعه نشان داد بروز عوارض پس از پیوند و مرگ در بیمارانی که قبل از پیوند کلیه دیابت داشتند، بیشتر از بیمارانی که پس از پیوند کلیه دچار دیابت شده‌اند (PTDM). همچنین بروز عوارض و مرگ در گروه PTDM به طور معنی‌داری بیش از بیمارانی است که نه قبل و نه بعد از پیوند دیابت داشتند. در گذشته شاخص‌های دیگری برای تعیین PTDM وجود داشت، همچنین امروزه داروهای متفاوتی برای پیوند به کار می‌روند، لذا نمی‌توان شیوع PTDM در مقالات سال‌های گذشته را با شیوع امروزی آن به طور دقیق مقایسه نمود. شیوع PTDM در پژوهشی در سال ۱۹۷۹، ۴۶درصد برآورد شده است [۳]. در پژوهشی که در سال ۲۰۰۳ در ایالات متحده انجام شد شیوع آن پس از ۳ ماه از پیوند ۹/۱ درصد، بعد از ۱۲ ماه ۱۶ درصد، پس از ۳۶ ماه ۲۴ درصد به دست آمد [۴]. عوامل خطر در بروز PTDM عبارتند از سن بالاتر دهنده، سن بالاتر گیرنده، جنس، نوع و دوز داروی ایمونوساپرسیو (به ویژه تاکرولیموس)، HLA miss match، پیوند از جسد، برخی HLAها (B27-3DR)، نژاد آفریقایی آمریکایی، دهنده‌ی مرد، عفونت با ویروس هپاتیت C، وزن بالا BMI≥۳۰، رژیم غذایی فرد، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، نوع بیماری زمینه‌ای کلیه (کلیه پلی‌کیستیک [۱، ۶، ۷، ۱۵،۲۰]. برخی عوامل میزان PTDM را کاهش می‌دهند که عبارتند از: مایکوفنولات مفتیل، آزاتیوپرین، گیرنده‌ی جوان، گلومرولونفریت به عنوان علت نارسایی کلیه، تحصیلات دانشگاهی [۳]. بروز PTDM اثرات نامطلوبی بر بقای بیماران دارد. مطالعات مختلف، PTDM را با میزان بالای بیماری-های قلبی ــ عروقی [۴، ۱۱-۸] و عفونت [۲، ۱۴-۱۲] مرتبط دانسته‌اند و آن را از علل مهم مرگ و میر بیماران پیوندی [۲، ۴، ۵، ۱۲، ۱۸-۱۵] عنوان کرده‌اند. ولی هیچ یک از این مطالعات PTDM و دیابت اولیه را از نظر میزان عوارض یاد شده، مقایسه ننموده‌اند. در این پژوهش میزان وقوع پیامدهای نامطلوب پس از

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-09-18]

پیوند در گروه مبتلا به دیابت ۸۲/۹ درصد و در بیماران دچار PTDM ۵۷/۱ درصد بود. در مطالعه‌ای، بقای بیمار بعد از پیوند کلیه در افراد با PTDM، ۸/۱ سال و در افراد غیردیابتی ۱۱ سال گزارش شده است [۱۳]. در پژوهش دیگری، بقای یک ساله بیماران بعد از پیوند در افراد با PTDM ۸۳ درصد و در افراد بدون PTDM ۹۸ درصد بوده است [۱۷]. در حالی که در این مطالعه میزان حیات یک ساله بیماران با دیابت اولیه ۸۲/۸ درصد، در بیماران PTDM ۸۸/۵ درصد و در بیمارانی که دیابت نداشتند ۹۷/۱ درصد به دست آمد. PTDM همچنین اثر نامطلوبی بر بقای کلیه پیوندی دارد. در مطالعه‌ای بقای ۱۲ساله پیوند در افراد با PTDM ۴۸ درصد و در افراد بدون آن ۷۰ درصد بوده است [۱۴]. در مطالعه پیش رو میزان حفظ یک ساله کلیه پیوندی در بیماران دیابتی ۶۸/۵ درصد، در گروه PTDM ۷۷/۱ درصد و در بیماران غیردیابتی ۹۱/۴ درصد بود. در همان پژوهش که در سال ۱۹۹۸ انجام گرفت، خطر رد پیوند در PTDM نسبت به افراد غیردیابتی پیوند شده، ۳/۷۲ برابر بوده است و این نسبت در مطالعه پیش‌رو برابر ۲/۵ و در مورد بیماران دیابتی نسبت به افراد غیردیابتی ۳ برابر بود [۱۴].

نتیجه‌گیری

با توجه به عوارضی که PTDM می‌تواند بر بیمار و کلیه پیوندی داشته باشد، توجه دقیق در انتخاب فرد دهنده، تعیین دوز و نوع داروی سرکوب‌گر ایمنی، پیگیری مرتب بیماران پس از پیوند از نظر ایجاد PTDM مهم به نظر می‌رسد. همچنین شایان توجه است بیمارانی که قبل از پیوند کلیه مبتلا به دیابت بوده‌اند نسبت به افرادی که پس از پیوند دچار دیابت می‌شوند، در معرض عوارض بیشتری خواهند بود، لذا مراقبت دقیق‌تری را طلب می‌کنند.

References:

[1] Danovitch GM. Hand book of kidney transplantation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins; 2005.

[2] Joist HE, Brennan DC. Post-transplant diabetes mellitus in renal transplant recipients. 2006; *available at: URL: http:// www.Uptodate.com*/utd/content/topic.do?topicKey=renltran/18808&view=print. Accessed July; 2001.

[3] Gunnarsson R, Arner P, Lundgren G, Magnusson G, Ostman J, Groth CG. Diabetes mellitus--a more-common-than-believed complication of renal transplantation. ***Transplant Proc.*** 1979;11(2):1280-1.

[4] Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Dibetes mellitus after kidney transplantation in the United States. ***Am J Transplant*** 2003;3(2):178-85.

[5] Cosio FG, Pesavento TE, Osei K, Henry ML, Ferguson RM. Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years**. *Kidney Int*** 2001;59(2):732-7.

[6] Mabudian MI, Thomson JL, Kumar P. Immunological and non-immunologic association post transplant diabetes mellitus(PTDM). ***J Allerg clin Immun*** 2004;113(2Suppl 1):216-9.

[7] Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Valero R, Ruiz JC, Piñera C, Palomar R, et al. New onset diabetes after kidney transplantation: risk factors. ***J Am Soc Nephrol*** 2006;17(12 Suppl 3):S291-5.

[8] Cosio FG, Hickson LJ, Griffin MD, Stegall MD, Kudva Y. Patient survival and cardiovascular risk after kidney transplantation: the challenge of diabetes. ***Am J Transplant*** 2008;8(3):593-9.

[9] Fernández-Fresnedo G, Escallada R, de Francisco AL, Rodrigo E, Zubimendi JA, Ruiz JC, et al. Post transplant diabetes is a cardiovascular risk factor in renal transplant patients. ***Transplant Proc*** 2003;35(2):700-6.

[10] Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Post transplant diabetes mellitus and atherosclerotic events in renal transplant recipients: A prospective study. ***Transplantation*** 2005;79(4):438-43.

[11] Lentine K, Brennan D, Schnitzler M. Incidence and prediction of myocardial infarction after kidney transplantation. ***J Am Soc Nephrol*** 2005;16(2):496-506.

[12] Friedman EA, Shyh TP, Beyer MM, Manis T, Butt KM. Post transplant diabetes in kidney transplant recipients. ***Am J Nephrol*** 1985;5(3):196-202.

[13] Boudreaux JP, McHugh L, Canafax DM, Ascher N, Sutherland DE, Payne W, et al. The impact of cyclosporine and combination immunosuppression on the incidence of post transplant diabetes in renal allograft recipients. ***Transplantation*** 1987;44(3):376-81.

[14] Miles AM, Sumrani N, Horowitz R, Homel P, Maursky V, Markell MS, et al. Diabetes mellitus after renal transplantation: as deleterious as non-transplant-associated diabetes?? ***Transplantation*** 1998;65(3):380-4.

[15] Vesco L, Busson M, Bedrossian J, Bitker MO, Hiesse C, Lang P. Diabetes mellitus after renal transplantation: characteristics, outcome and risk factors. ***Transplantation*** 1996;61(10):1475-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-09-18]

[16] Revanur VK, Jardine AG, Kingsmore DB, Jaques BC, Hamilton DH, Jindal RM. Influence of diabetes mellitus on patient and graft survival in recipients of kidney transplantation. ***Clin Transplant*** 2001;15(2): 89-94.
[17] Jindal RM, Hjelmesaeth J. Impact and management of post transplant diabetes mellitus. ***Transplantation*** 2000;70(11 Suppl):S58-63.
[18] Cosio FG, Kudva Y, van der Velde M, Larson TS, Textor SC, Griffin MD, et al. New onset hyperglycemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation. ***Kidney Int*** 2005;67(6):2415-21.
[19] Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation: IV .Impact of post transplant diabetes. ***Kidney Int*** 2002;62(4):1440-6.
[20] Bloom RD, Crutchlow MF. New-onset diabetes mellitus in the kidney recipient: diagnosis and management strategies. ***Clin J Am Soc Nephrol*** 2008;3 Suppl 2:S 38-48.
[21] Mathew JT, Rao M, Job V, Ratnaswamy S, Jacob CK. Post transplant hyperglycemia: a study of risk factors. ***Nephrol Dial Transplant*** 2003;18(1):164-71.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-09-18]