

## تحلیل بقای در بیماران دیابتی با پیوند کلیه در مرکز پیوند

### بیمارستان نمازی شیراز، ۸۷-۱۳۷۸

امیر الماسی حشینی<sup>۱</sup>، دکتر عبدالرضا رجایی‌فرد<sup>۲</sup>، جعفر حسن‌زاده<sup>۳</sup>، حشمت‌الله صلاحی<sup>۴</sup>

۱) گروه بهداشت عمومی، دانشکده‌ی پیراپزشکی و بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، ۲) گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۳) مرکز پیوند اعضای شیراز، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه، دکتر عبدالرضا رجایی‌فرد؛ e-mail: Rajaeefard@sums.ac.ir

#### چکیده

**مقدمه:** نفروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت پیوند کلیه و دیالیز در بیشتر کشورهای دنیا است. بیماری کلیوی در یک سوم بیماران مبتلا به دیابت بروز می‌کند و میزان مرگ و میر و هزینه درمان را به طور چشم‌گیری افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه مقایسه‌ی میزان بقای پیوند کلیه در بیماران دیابتی و غیر دیابتی، در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز در فاصله‌ی بین سال‌های ۸۷-۱۳۷۸ می‌باشد. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه یک مطالعه‌ی هم‌گروهی گذشته‌نگر بود. برای تعیین میزان بقای پیوند کلیه از روش کاپلان‌مایر و برای مقایسه‌ی منحنی‌های بقا از آزمون لگاریتم رتبه‌ای استفاده شد. هم‌چنین، برای مدل‌سازی عوامل مؤثر در میزان بقا از مدل رگرسیونی کاکس استفاده شد. **یافته‌ها:** میانگین مدت زمان پیگیری بیماران  $48/15 \pm 31/05$  (دامنه: ۳/۰۷-۱۱۸/۰۳) ماه بود. میزان بقای ۹ ساله‌ی پیوند کلیه در بیماران دیابتی و غیر دیابتی به ترتیب  $84/2\%$  و  $85/7\%$  برآورد شد و با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس، مشخص شد که سن دهنده‌ی زیر ۴۰ سال، عامل مؤثر در میزان بقای بیشتر پیوند کلیه در بیماران دیابتی است. **نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های این مطالعه، میزان بقای پیوند کلیه در بیماران دیابتی و غیر دیابتی اختلاف معنی‌داری با هم ندارند و بنابراین این روش درمانی می‌تواند گزینه‌ی مناسبی برای بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی باشد.

#### واژگان کلیدی: نفروپاتی دیابتی، پیوند کلیه، میزان بقای پیوند

دریافت مقاله: ۸۸/۱۰/۱۳ - دریافت اصلاحیه: ۸۹/۳/۲۶ - پذیرش مقاله: ۸۹/۴/۱

#### مقدمه

نارسایی مزمن کلیوی (CRF)<sup>i</sup> که بر اساس تعریف عبارت است از میزان فیلتراسیون گلومرول کمتر از ۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای  $1/73$  مترمربع از سطح بدن، یکی از مشکلات بهداشت عمومی با بار مالی زیاد به شمار می‌رود که تشخیص زودهنگام و مدیریت مناسب آن نقش مهمی در پیشگیری از پیشرفت این بیماری به مرحله‌ی نهایی بیماری

کلیه (ESRD)<sup>ii</sup> دارد.<sup>۱</sup> بر اساس داده‌های مرکز مدیریت پیوند و بیماری‌های خاص، در کشور ایران (سال ۲۰۰۶) تعداد بیماران مبتلا به ESRD که نامزد درمان جایگزین کردن کلیه می‌باشند، به ۲۵۰۰۰ نفر رسیده‌است و با توجه به روند افزایش ۱۲٪ در سال، انتظار می‌رود که این تعداد تا سال ۲۰۱۱ به ۴۰۰۰۰ نفر برسد. شیوع و بروز ESRD در این سال به ترتیب ۲۵۷ و ۵۷ مورد در هر یک میلیون نفر در سال گزارش شده است استفاده از درمان جایگزین کردن کلیه در

با وجود افزایش روز افزون بروز و شیوع بیماری دیابت و مطرح بودن این عامل به عنوان یکی از علل عمده‌ی ابتلا به ESRD، و وجود تناقض‌های مشاهده شده در بررسی رابطه‌ی علت ابتلا به ESRD و میزان بقای پیوند و همچنین نبودن یک مطالعه‌ی جامع و طولانی‌مدت، هدف از این مطالعه‌ی حاضر مقایسه‌ی میزان بقای پیوند کلیه در بیماران دیابتی و غیر دیابتی و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بیماران پیوند شده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز بین سال‌های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۷ بود.

## مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع مطالعه‌ی هم‌گروهی گذشته‌نگر بود. واحد آماری مطالعه شامل همه‌ی بیماران پیوند شده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز بودند که از ابتدای سال ۱۳۷۸ تا انتهای سال ۱۳۸۷ عمل پیوند کلیه برای آن‌ها انجام شده بود. در انجام این مطالعه زمان دقیق پیوند به عنوان رویداد اولیه (Initial event)، زمان رد برگشت‌ناپذیر پیوند که منجر به بازگشت فرد به درمان با دیالیز شده، به عنوان رویداد پایانی (End point event) در نظر گرفته شد، و مواردی که در آنها رویداد پایانی به دلیل پایان یافتن مطالعه، از دست رفتن پیگیری یا فوت بیمار پیوند شده به دلایلی غیر از رد پیوند رخ نداده‌است، به عنوان داده‌های ناتمام<sup>۱</sup> محسوب شده‌اند.

داده‌های مورد نیاز برای این کار، از پرونده‌های موجود در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز جمع‌آوری شد و برای تعیین وضعیت بقا پیوند، از پرونده‌های موجود در مطب پزشکان نفرولوژیست، مرکز بیماری‌های خاص، انجمن حمایت از بیماران کلیوی و در مواردی هم از شماره‌ی تلفن موجود در پرونده فرد بیمار استفاده شده است. با توجه به این که اطلاعات مورد نیاز در این مطالعه از پرونده بیماران جمع‌آوری شده و این پرونده‌ها نیز به منظور انجام کارهای تحقیقاتی تهیه می‌شوند، مشکل اخلاقی در انجام این پژوهش وجود نداشت متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه شامل سن، جنس و وزن دهنده و گیرنده‌ی کلیه، همسان بودن گروه خونی دهنده و گیرنده، نوع فرد دهنده‌ی پیوند (زنده‌ی فامیل، زنده‌ی غریبه و جسد)، مدت زمان دیالیز قبل از عمل، مدت

جهان رو به افزایش است و ایران نیز از این قاعده مستثنا نمی‌باشد.<sup>۲</sup> چگونگی درمان این بیماران شامل سه دسته‌ی همودیالیز، دیالیز صفاقی و پیوند کلیه است<sup>۳-۶</sup> که پیوند کلیه روش درمانی مناسب و مؤثرترین استراتژی درمانی در بین بیماران مبتلا به ESRD می‌باشد<sup>۷-۱۴</sup> و زندگی مطلوب‌تر و کاهش خطر مرگ و میر را برای بیماران در مرحله‌ی نهایی نارسایی کلیه به ارمغان می‌آورد.<sup>۱۵-۱۶</sup> اولین پیوند کلیه در ایران، در سال ۱۹۶۷ در شیراز انجام شد<sup>۱۷</sup> و در حال حاضر تعداد پیوند کلیه در ایران به ۲۴ پیوند در هر یک میلیون نفر در سال می‌رسد.<sup>۱۷</sup>

فشار خون، دیابت و علل ناشناخته‌ی از دیگر جمله مهم‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای منجر به ESRD می‌باشند.<sup>۱۸</sup> به طوری که شعار روز جهانی کلیه در سال ۲۰۱۰ «دیابت شایع‌ترین علت نارسایی کلیه» بوده‌است. بیماری کلیوی در یک سوم بیماران مبتلا به دیابت بروز می‌کند و میزان مرگ و میر و هزینه‌ی درمان را به طور چشم‌گیری افزایش می‌دهد. نفروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت پیوند کلیه و دیالیز در بیشتر کشورهای دنیا است. در آمریکا و آلمان، بیش از ۴۰٪ بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، دیابتی هستند و بیماران مبتلا به دیابت که نیاز به درمان جایگزینی کلیه (پیوند کلیه و دیالیز) دارند، روبه افزایش است. توجه به سیر پیشرفت مشکلات کلیه در بیماران دیابتی، ارزیابی و تشخیص به موقع، و همچنین تلاش برای پیشگیری از بروز این مشکلات، از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است.<sup>۱۹</sup> در ایران، درصد بیماران جدید مبتلا به ESRD با علت زمینه‌ای دیابت از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۶ به دو برابر افزایش پیدا کرده و از ۱۶٪ به ۳۱٪ رسیده‌است.<sup>۲۰</sup> از طرفی، بر اساس پیش‌بینی سازمان جهانی بهداشت، شیوع دیابت شیرین در ایران در سال‌های ۱۹۹۵، ۲۰۰۰ و ۲۰۲۵ به ترتیب ۵/۵٪، ۵/۷٪ و ۶/۸٪ است، به دین معنی که طی این سال‌ها به ترتیب ۱/۶، ۱/۹ و ۵/۱ میلیون نفر به این بیماری دچار می‌شوند.<sup>۲۱</sup>

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط دکتر عین‌اللهی و همکاران<sup>۲۲</sup> در ۳۰۲۸ بیمار پیوند شده انجام شد، دیابت ملیتوس به عنوان شایع‌ترین عامل ابتلا به ESRD شناخته شد. در آن مطالعه علت ابتلا به ESRD، رابطه‌ی معنی‌داری با میزان بقای پیوند کلیه نشان نداد. این در حالی است که کورتی و همکاران<sup>۲۳</sup> نشان دادند که علت ابتلا به ESRD رابطه‌ی معنی‌داری با میزان بقای پیوند کلیه دارد.

که در ۷۵/۷٪ گیرندگان، سن بالای ۴۰ سال بود. مدت زمان دیالیز قبل از عمل در ۸۷٪ موارد بالای ۱۸ ماه بود، همچنین، مدت زمان بستری بیماران نیز در ۶۸٪ موارد بالای ۱۴ روز بود. در گیرندگان و دهندگان کلیه، بیشتر افراد وزن بالای ۷۵ کیلوگرم داشتند هم‌چنین، پیوند از دهنده‌ی زنده‌ی غریبه بیشترین موارد پیوند را (۴۸/۵٪ موارد) به خود اختصاص داده بود. نوع رژیم‌های دارویی تجویز شده در بیماران، به چهار گروه تقسیم شد و همان طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، در بیماران دیابتی، بیشترین موارد مصرف مربوط به رژیم دارویی گروه یک (۵۳/۴٪) بود. تنها در دو مورد از رژیم دارویی گروه سه استفاده شد و در هیچ موردی از رژیم دارویی گروه چهار استفاده نشد که در آنالیز بقا به علت تعداد کم موارد، دو گروه آخر در نظر گرفته نشدند.

میانگین مدت زمان پیگیری بیماران دیابتی  $48/15 \pm 31/05$  (دامنه: ۳/۰۷-۱۱۸/۰۳) ماه بود. میزان بقا ۱، ۳، ۵ و ۹ ساله‌ی پیوند کلیه به همراه خطای استاندارد (standard error) به ترتیب  $(93/6 \pm 0/025)$ ،  $(88/6 \pm 0/034)$ ،  $(84/2 \pm 0/045)$  و  $(84/2 \pm 0/045)$  به دست آمد، و زمان بقای ۵ ساله و ۹ ساله در بیماران یکسان بود به دین معنی که افرادی که ۵ سال بعد از پیوند، کلیه‌ی آنها رد نشد، تا پایان سال نهم نیز عضو پیوندی پس زده نشد.

با استفاده از آزمون لگاریتم رتبه‌ای مشخص شد که متغیرهای گروه خونی ( $P=0/09$ )، جنس گیرنده ( $P=0/74$ )، همسانی جنس گیرنده و دهنده ( $P=0/5$ )، سن گیرنده ( $P=0/49$ )، وزن دهنده ( $P=0/82$ )، وزن گیرنده ( $P=0/12$ ) و نوع رژیم دارویی ( $P=0/35$ ) ارتباط معنی‌داری با میزان بقا ندارند، در حالی که میزان بقا در مواردی که جنس دهنده‌ی پیوند مرد ( $P=0/03$ )، پیوند از مرد به مرد ( $P=0/04$ )، سن دهنده‌ی کلیه زیر ۴۰ سال ( $P=0/04$ )، و پیوند از دهنده زنده ( $P=0/03$ ) بود، به طور معنی‌داری بیشتر شد. متغیرهای مدت زمان دیالیز و مدت زمان بستری در بیمارستان بطور پیوسته در نظر گرفته و برای آزمون این متغیرها از مدل کاکس استفاده شد که بر اساس آن مشخص شد که مدت زمان دیالیز ( $p=0/12$ ) ارتباط معنی‌داری با میزان بقا ندارد، در حالی که مدت زمان بستری در بیمارستان ارتباط معنی‌داری با میزان بقا نشان داد به طوری که به ازای یک روز افزایش در زمان بستری، نسبت مخاطره به میزان ۱/۰۸۱ برابر افزایش نشان داد. ( $p=0/014$ )

زمان بستری در بیمارستان بعد از عمل و نوع رژیم دارویی سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی بود، که متغیر جنس از چند نظر مورد بررسی قرار گرفته است، به این گونه که ابتدا جنسیت به صورت مرد یا زن بودن دهنده و گیرنده مورد ارزیابی قرار گرفت، سپس از نظر ترکیب جنسی دهنده و گیرنده و در نهایت از نظر یکسان بودن یا نبودن جنسیت دهنده و گیرنده نیز بررسی شد.

برای تعیین میزان بقا از روش کاپلان‌مایر و برای مقایسه‌ی منحنی‌های بقا از آزمون لگاریتم رتبه‌ای استفاده شد. مدل‌سازی داده‌ها نیز با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس انجام شد و فرض ثابت بودن نسبت مخاطره (به عنوان یکی از مفروضات مدل کاکس) با استفاده از دو روش گرافیکی (نمودار پراکنش  $\text{Log}(-\log(t))$  در  $\log(t)$  و نمودار Observed در کنار Predicted) و محاسبه‌ی goodness of fit بررسی شد. آنالیز داده‌های بقا با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام و برای بررسی فرض ثابت بودن نسبت مخاطره، از نرم‌افزار STATA 9 استفاده شد و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

تعداد کل بیماران پیوند شده در این مرکز، طی ۱۰ سال بررسی ۱۲۵۶ مورد بود که از این بین، در ۱۰۳ مورد علت ابتلا به ESRD، بیماری دیابت بوده است. وضعیت بقا در ۹۷ مورد (۹۴/۲٪) از بیماران دیابتی پیگیری شد و تنها در ۶ مورد (۵/۸٪) پیگیری وضعیت بقای پیوند امکان‌پذیر نشد. بیماران دیابتی و غیر دیابتی پیگیری شده، به ترتیب در ۱۲ مورد (۱۲/۴٪) و ۹۶ مورد (۸/۱٪) رد پیوند بازگشت‌ناپذیر به شروع دیالیز اتفاق منجر شده بود.

در بیماران دیابتی پیوند شده در این مرکز، میانگین سن دهندگان کلیه  $31/6 \pm 10/4$  سال و میانگین سن گیرندگان کلیه  $47/69 \pm 10/6$  سال بوده است. در جدول ۱، اطلاعات مربوط به بیماران دیابتی و غیردیابتی نشان داده شده است که در مورد بیماران دیابتی جنسیت گیرندگان و دهندگان کلیه به ترتیب در ۷۴/۵ و ۷۴/۳٪ موارد مرد بوده است، در ۵۵٪ موارد پیوند از مرد به مرد بود و در ۶۱٪ موارد نیز جنس دهنده و گیرنده‌ی کلیه همسان بود. گروه خونی گیرنده و دهنده نیز در بیشتر موارد (۸۵/۴٪) همسان بود. دهندگان کلیه در ۸۶/۴٪ موارد سن کمتر از ۴۰ سال داشتند، در حالی

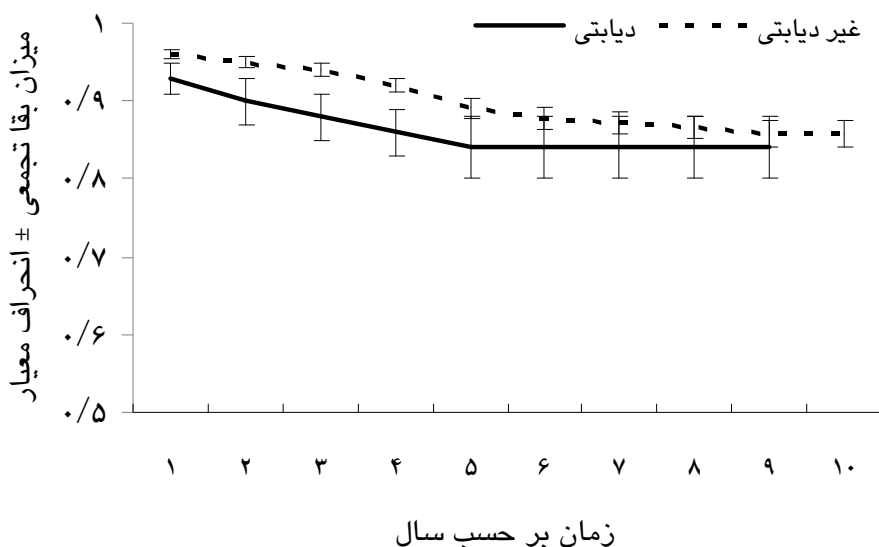
جدول ۱ - توزیع فراوانی متغیرهای مورد بررسی در بیماران دیابتی و غیر دیابتی پیوند شده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز (۸۷-۱۳۷۸)

متغیر	بیماران دیابتی تعداد (درصد)	بیماران غیر دیابتی تعداد (درصد)
گروه خونی		
همسان	۸۵ (۸۵/۴)	۱۰۵۳ (۸۴/۹)
متفاوت	۱۵ (۱۴/۶)	۱۱۸۷ (۱۵/۱)
جنس دهنده		
مرد	۷۵ (۷۴/۳)	۸۱۵ (۶۵/۱)
زن	۲۶ (۲۵/۷)	۴۳۶ (۳۴/۹)
جنس گیرنده		
مرد	۷۶ (۷۴/۵)	۷۹۴ (۶۳/۵)
زن	۲۶ (۲۵/۵)	۴۵۶ (۳۶/۵)
ترکیب جنسی		
مرد به مرد	۵۵ (۵۵)	۵۰۷ (۴۰/۶)
مرد به زن	۱۹ (۱۹)	۳۰۷ (۲۴/۶)
زن به مرد	۲۰ (۲۰)	۲۸۸ (۲۳)
زن به زن	۶ (۶)	۱۴۸ (۱۱/۸)
همسانی جنس		
همسان	۶۱ (۶۱)	۶۵۵ (۵۲/۴)
متفاوت	۳۹ (۳۹)	۵۹۵ (۴۷/۶)
سن دهنده		
> ۴۰ سال	۸۹ (۸۶/۴)	۹۹۳ (۷۹/۶)
≤ ۴۰ سال	۱۴ (۱۳/۹)	۲۵۴ (۲۰/۴)
سن گیرنده		
> ۴۰ سال	۲۵ (۲۴/۳)	۸۳۲ (۶۶/۶)
≤ ۴۰ سال	۷۸ (۷۵/۷)	۴۱۸ (۳۳/۴)
وزن دهنده		
> ۷۵ کیلوگرم	۳۹ (۶۹/۶)	۴۸۵ (۸۲/۵)
≤ ۷۵ کیلوگرم	۱۷ (۳۰/۴)	۱۰۳ (۱۷/۵)
وزن گیرنده		
> ۷۵ کیلوگرم	۸۴ (۸۳/۲)	۱۰۶۷ (۸۹/۹)
≤ ۷۵ کیلوگرم	۱۷ (۱۶/۸)	۱۲۰ (۱۰/۱)
رژیم دارویی <sup>x</sup>		
گروه یک (G1) <sup>*</sup>	۵۵ (۵۳/۴)	۵۷۷ (۴۸/۹)
گروه دو (G2) <sup>†</sup>	۴۶ (۴۴/۷)	۵۷۷ (۴۸/۹)
گروه سه (G3) <sup>‡</sup>	۲ (۱/۹)	۱۲ (۱)
گروه چهار (G4) <sup>¶</sup>	-	۱۵ (۱/۲)
نوع دهنده		
زننده فامیل	۲۲ (۲۱/۴)	۳۸۱ (۳۰/۵)
زننده غریبه	۵۰ (۴۸/۵)	۳۸۸ (۳۱)
جسد	۳۱ (۳۰/۱)	۴۸۲ (۳۸/۵)
میانگین مدت زمان دیالیز (سال)	۱۶/۲±۱۱/۱	۱۵/۹±۱۴/۸
میانگین مدت زمان بستری (سال)	۱۳/۰±۶/۳	۱۲/۲۳±۵/۵۷

<sup>\*</sup>G1: Oral Prednisolone, Azathioprine (Imuran<sup>®</sup>) and Cyclosporine (Neoral<sup>®</sup>). <sup>†</sup>G2: Oral Prednisolone, Mycophenolate Mofetil (Cellcept<sup>®</sup>) and Cyclosporine (Neoral<sup>®</sup>). <sup>‡</sup>G3: Oral Prednisolone, Azathioprine which was changed to Mycophenolate Mofetil (Cellcept<sup>®</sup>) after different time intervals and Cyclosporine (Neoral<sup>®</sup>). <sup>¶</sup>G4: Oral Prednisolone, Mycophenolate Mofetil (Cellcept<sup>®</sup>) and Tacrolimus (Prograf<sup>®</sup>).

بر اساس یافته‌های حاصل از مدل رگرسیونی کاکس، تنها سن دهنده به عنوان عامل مؤثر در میزان بقای پیوند شناخته می‌شود، و نسبت مخاطره برای دهنده‌ی بالای ۴۰ سال، ۴/۹۹ برابر در مقایسه با دهنده‌ی زیر ۴۰ سال به دست آمد ( $p=0/037$ ).

برای مدل‌سازی عوامل مؤثر در میزان بقای پیوند کلیه در بیماران دیابتی، متغیرهایی که در آنالیز تک‌متغیره مقدار P کمتر از ۰/۲۵ داشتند و فرض ثابت بودن نسبت مخاطره در آنها برقرار بوده است وارد مدل کاکس شدند. بررسی فرض ثابت بودن نسبت مخاطره با استفاده از روش‌های مذکور نشان داد که این فرض در مورد متغیرهای واجد شرایط برای ورود به مدل برقرار است.



نمودار ۱- مقایسه‌ی میزان بقای پیوند کلیه در بیماران دیابتی و غیر دیابتی پیوند شده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز (۸۷-۱۳۷۸)

این است که در بیماران دیابتی که مبتلا به نفروپاتی می‌شوند پیوند کلیه می‌تواند یک گزینه‌ی مناسب درمانی محسوب شود. البته لازم به ذکر است که صرف بزرگ بودن مقدار p نشان‌دهنده‌ی عدم وجود اختلاف بین میزان بقای پیوند کلیه در افراد دیابتی و غیر دیابتی نیست، و یکی از دلایل معنی‌دار نبودن اختلاف مشاهده شده ممکن است کم بودن افراد دیابتی پیوند شده در این مرکز باشد. با توجه به این که همه‌ی بیماران طی این ۱۰ سال به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند، برای نتیجه‌گیری مناسب‌تر در مورد این رابطه، انجام یک مطالعه‌ی چندمرکزی با حجم نمونه‌ی بیشتر توصیه می‌شود.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ در کشور دانمارک<sup>۲۴</sup> انجام شد، میزان بقای ۱ ساله پیوند کلیه در هر دو گروه بیماران دیابتی و غیر دیابتی ۷۲٪ و میزان بقا ۵ ساله ۵۲٪

## بحث

در کنار پیشرفت روش‌های جراحی و درمان‌های سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی، امروزه میزان بقای پیوند افزایش چشمگیری در مقایسه با دهه‌های گذشته داشته است. همان طور که در بخش یافته‌ها مشاهده شد، میزان بقای ۱، ۲، ۵ و ۹ ساله در بیماران دیابتی پیوند شده طی ۱۰ سال پیگیری در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز به ترتیب ۹۳/۶، ۸۸/۶، ۸۴/۲ و ۸۴/۲٪ برآورد شد، این در حالی است که طی همین دوره‌ی زمانی در این مرکز، این میزان‌ها در بیماران غیردیابتی به ترتیب برابر با ۹۶/۷، ۹۴، ۸۹/۱ و ۸۵/۷٪ بوده است (نمودار ۱)، و در همه‌ی زمان‌ها میزان بقا در بیماران دیابتی کمتر از بیماران غیردیابتی بود. ولی این اختلاف حد معنی‌دار نبود ( $p>0/05$ ). این امر نشان‌دهنده‌ی

مدل‌سازی و کنترل عوامل مخدوش‌کننده مشخص شد که این متغیر ارتباط معنی‌داری با میزان بقا ندارد.

در دهه‌های اخیر با پیشرفت رژیم‌های دارویی سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی، میزان بقای پیوند و بقای بیمار افزایش پیدا کرده‌است. مطالعه‌های اولیه در زمینه‌ی داروها<sup>۲۳-۲۶</sup> نشان داده‌اند که میکوفنولات با وجود افزایش هزینه بیمار، می‌تواند میزان رد پیوند حاد را در مقایسه با آزاتیوپرین کاهش دهد. امروزه برای میکوفنولات و آزاتیوپرین از نظر میزان رد حاد پیوند و میزان بقای بیمار و پیوند مشابه می‌باشند.<sup>۲۷</sup> همچنین، در مطالعه‌های متعدد دیگر،<sup>۲۲،۲۸</sup> عدم وجود رابطه بین نوع داروی مصرفی سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی و میزان بقا دیده شده است که مطالعه ما نیز شاهد دیگری بر این یافته می‌باشد.

مدل رگرسیونی کاکس نشان داد که برخلاف مطالعه‌ی انجام شده توسط محمد و همکاران،<sup>۲۸</sup> سن دهنده‌ی پیوند از عوامل مؤثر در میزان بقای پیوند کلیه می‌باشد که دلیل آن می‌تواند کاهش عملکرد نفرونی کلیه‌ها در سنین بالاتر و یا کوچک بودن ارگان‌های اهدایی در سنین پایین‌تر باشد، در حالی که بر خلاف سن دهنده‌ی پیوند، سن گیرنده پیوند در این مطالعه مشابه مطالعه‌های متعدد دیگر<sup>۲۶،۲۹،۳۰</sup> ارتباط معنی‌داری با میزان بقای پیوند ندارد.

در یک بررسی که بنت و همکاران<sup>۳۱</sup> انجام دادند، مشخص شد که ارتباط معنی‌داری بین نمایه‌ی توده‌ی بدن و میزان بقای پیوند کلیه وجود ندارد. در مطالعه‌ی ما، با توجه به این که قد بیماران برای محاسبه‌ی مقدار نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)،<sup>۱</sup> در پرونده‌ی آنها ثبت نشده بود، متغیر چاقی به صورت رابطه‌ی وزن دهنده و گیرنده با میزان بقای پیوند بررسی شد، که میزان بقای پیوند کلیه در دو گروه (کمتر و بیشتر مساوی ۷۵ کیلوگرم) مشابه بود. در نهایت با توجه به این که بیماری دیابت یکی از بیماری‌های شایع در کشورهای پیشرفته و در حال پیشرفت به شمار می‌رود و در کشور ما نیز از شیوع بالایی برخوردار است، بهترین راهکار در مقابل این مشکل، برنامه‌ریزی برای کاهش بروز آن می‌باشد. برنامه‌های پیشگیری‌کننده به خصوص بیماریابی در مراحل اولیه‌ی بیماری با هدف جلوگیری از ایجاد عوارض دیابت می‌تواند نقش بسزایی در کنترل این بیماری داشته باشد. با این حال، در صورت بروز مشکل، توجه زودرس به عوارض

درصد به دست آمد که در هر دو گروه این میزان‌ها دقیقاً برابر بودند، به طوری که تفاوت معنی‌داری در میزان بقای پیوند کلیه بین بیماران دیابتی و غیر دیابتی دیده نشد. همان‌طور که مشاهده می‌شود اختلاف فاحشی در درصد بقای ۱ و ۵ ساله در این مرکز با مرکز پیوند شیراز وجود دارد که یکی از دلایل این اختلاف می‌تواند تفاوت در دوره‌ی زمانی مطالعه باشد، به طوری که مطالعه دانمارک شامل بیمارانی بود که بین سال‌های ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۹ پیوند کلیه شده بودند. در یک مطالعه‌ی دیگر که در آن نیز، میزان بقای پیوند کلیه در بیماران دیابتی و غیردیابتی مقایسه شده بود، مشخص شد که اختلاف معنی‌داری بین این دو گروه از نظر میزان بقا وجود ندارد.<sup>۲۵</sup>

در آن مطالعه جنسیت فرد گیرنده و دهنده‌ی کلیه ارتباط معنی‌داری با میزان بقا نشان نداد. مانند یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی ما، مطالعه‌های متعدد دیگری نشان داده‌اند که ارتباط معنی‌داری بین جنسیت فرد گیرنده و دهنده‌ی پیوند کلیه با میزان بقای پیوند وجود ندارد.<sup>۲۶-۲۸</sup>

بر اساس یافته‌های این مطالعه، زمانی که رابطه‌ی ترکیب گروه خونی با میزان بقای پیوند مد نظر باشد، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های خونی یکسان دهنده و گیرنده و گروه‌های غیر یکسان وجود ندارد که تأییدی بر یافته‌های مشاهده شده در مطالعات دیگر می‌باشد،<sup>۲۹،۳۰</sup> از طرف دیگر، در مطالعه‌ای که پارک و همکاران<sup>۳۱</sup> انجام دادند، مشخص شد که گروه‌های خونی یکسان در مقایسه با گروه‌های خونی متفاوت میزان بقای پیوند بهتری را نشان می‌دهند.

مدت زمان دیالیز قبل از پیوند کلیه یکی دیگر از عواملی بود که با میزان بقای پیوند کلیه ارتباط معنی‌دار نشان نداد، این در حالی است که در برخی از مطالعه‌های انجام شده مشخص شد که این متغیر از جمله متغیرهای مؤثر در میزان بقا می‌باشد.<sup>۲۶،۳۲</sup>

متغیرهای نوع دهنده‌ی کلیه (فامیل، غریبه و جسد)، مدت زمان بستری در بیمارستان و راست یا چپ بودن کلیه‌ی فرد اهدا کننده از جمله متغیرهایی بودند که ارتباط معنی‌داری با میزان بقای پیوند کلیه نشان ندادند. کلیه‌ی چپ به علت داشتن شریان بلندتر در مقایسه با کلیه‌ی راست در بیشتر موارد گزینه انتخابی برای پیوند است که در این مطالعه نیز در ۹۸/۵٪ موارد، کلیه‌ی اهدایی کلیه‌ی سمت چپ بود. مدت زمان بستری در بیمارستان نیز با وجود این که در آنالیز تک متغیره با میزان بقا ارتباط معنی‌دار نشان داد، با انجام

روش درمانی می‌تواند گزینه‌ی مناسبی برای بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی باشد.

سپاسگزاری: این مقاله از پایان‌نامه و طرح پژوهشی به شماره‌ی ۴۶۶۲ - ۸۸ مصوب شورای تحصیلات تکمیلی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تأمین اعتبار شده است که نگارندگان به این وسیله از دانشگاه علوم پزشکی شیراز سپاسگزاری می‌نمایند.

## References

1. Afshar R, Sanavi S, Salimi J. Epidemiology of Chronic Renal Failure in Iran: A four Year Single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007; 18: 191-4.
2. Abbaszadeh S, Nourbala MH, Taheri S, Ashraf A, Einollahi B. Renal Transplantation from Deceased Donors in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19: 664-8.
3. Abboud O. Incidence, prevalence and treatment of end-stage renal disease in the Middle East. *Ethn Dis* 2006; 16 suppl 2: S2-2-4.
4. Mahdavi-Mazdeh M, Heidary-Rouchi A, Aghighi M, Rajolani H. Organ and tissue transplantation in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19: 127-31.
5. Mahdavi-Mazdeh MM, Heidary A, Norouzi S, Aghighi M, Rajolani H, Ahrabi S, et al. Renal Replacement Therapy in Iran. *Urol J* 2007; 4: 66-70.
6. Schena FP. Epidemiology of end-stage renal disease: International comparisons of renal replacement therapy. *Kidney International* 2000; 57: S39-45.
7. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved Graft Survival after Renal Transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342: 605-12.
8. Cacho DT, Cusi LIP, Agud pique A, Villar PB, Reyes LI, Garcia RAV, et al. Elderly Donor Kidney Transplant: Factors Involved in Graft Survival. *Transplantation Proceedings* 2005; 37: 3690-2.
9. Sumboonnannoda A, Lumpaopong P, Kingwatanakul K, Tangnararatchakit K, Jiravuttipong A, et al. Pediatric Kidney Transplantation in Thailand: Experience in a Developing Country. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 2271-3.
10. Nemati E, Pourfarziani V, Jafari AM, Assari S, Moghani-Lankarani M, Khedmat H, et al. Prediction of Inpatient Survival and Graft Loss in Rehospitalized Kidney Recipients. *Transplantation Proceedings* 2007; 39: 974-7.
11. Parada B, Figueiredo A, Nunes P, Bastos C, Macário F, Roseiro A, et al. Pediatric Renal Transplantation: Comparative Study With Renal Transplantation in the Adult Population. *Transplantation Proceedings* 2005; 37: 2771-4.
12. Salehipour M, Salehi H, Jalaeian H, Bahador A, Nikeghbalian S, Barzideh E, et al. Vascular complication following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: A single center study. *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation* 2009; 20: 570-2.
13. Col PP Varma, Col AK Hooda, Col T Sinha, Col GS Chopra, Col SC Karan, Wg Cdr GS Sethi, et al. Renal Transplantation – An Experience of 500 Patients. *MJAFI* 2007; 63: 107-111.
14. Einollahi B. Iranian Experience with the Non-Related Renal Transplantation. *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation* 2004; 15: 421-8.
15. Kriesche HUM, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney International* 2000; 58: 1311-7.
16. Shrestha BM, Haylor JL. Factors Influencing Long-term Outcomes following Renal Transplantation: A Review. *J Nepal Med Assoc* 2007; 46: 136-42.
17. Ghods AJ. Renal transplantation in Iran. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 222-8.
18. Haghighi AN, Broumand B, Marco D Amico, Locatelli F, Ritz E, et al. The epidemiology of end-stage renal disease in Iran in an international perspective. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 28-32.
19. Yarahmadi Sh. Diabetes and Kidney Disease: Time to act. *International Diabetes Federation And International Society Of Nephrology. Iranian ministry of health and medical education, disease management center, Tehran, Sadra* 2003; p 19-23. [Farsi]
20. Aghighi M, Mahdavi-Mazdeh MM, Zamyadi M, Heidary Rouchi A, Rajolani H, Nourozi S, et al. Changing Epidemiology of End-Stage Renal Disease in Last 10 Years in Iran. *IJKD* 2009; 3: 192-6.
21. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025, Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31.
22. Einollahi B, Pourfarziani V, Ahmadzad-Asl M, Davoudi F, Lessan-Pezeshki M, Davoudi A, et al. Iranian model of renal allograft transplantation in 3028 recipients: survival and risk factors. *Transplant Proc* 2007; 39: 907-10.
23. Courtney AE, McNamee PT, Maxwell AP. The evolution of renal transplantation in clinical practice: for better, for worse? *Q J Med* 2008; 101: 967-78.
24. Vibeke RS, Schwartz S, Feldt-Rasmussen Bo. Long-term graft and patient survival following renal transplantation in diabetic patients. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2006; 40: 247-51.

25. Sørensen VR, Mathiesen ER, Heaf J, Feldt-Rasmussen B. Improved survival rate in patients with diabetes and end-stage renal disease in Denmark. *Diabetologia* 2007; 50: 922-9.
26. Briganti EM, Wolfe R, Russ GR, Eris JM, Walker RG, McNeil JJ, et al. Graft loss following renal transplantation in Australia: is there a center effect? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1099-1104.
27. Feysa E, Jones-Burton C, Ellison G, Philosophie B, Howell C. Racial/ethnic disparity in kidney transplantation outcomes: influence of donor and recipient characteristics. *J Natl Med Assoc* 2009; 101: 111-5.
28. Mohamed AB, Mohamed AG. Living Donor Renal Transplantation, 1976-2003: The Mansoura Experience. *Saudi J kidney Disease Transplant* 2005; 16: 573-83.
29. El-Husseini AA, Foda MA, Shokeir AA, Shehab El-Din AB, Sobh MA, Ghoneim MA. Determinants of graft survival in pediatric and adolescent live donor kidney transplant recipients: a single center experience. *Pediatr Transplant* 2005; 9: 763-9.
30. El-Husseini AA, Foda MA, Bakr MA, Shokeir AA, Sobh MA, Ghoneim MA. Pediatric live-donor kidney transplantation in Mansoura Urology & Nephrology Center: a 28-year perspective. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1464-70.
31. Park K, Kim YS, Kim MS, Kim SI, Oh CK, Han DS, et al. A 16-year experience with 1275 primary living donor kidney transplants: univariate and multivariate analysis of risk factors affecting graft survival. *Transplant Proc* 1996; 28: 1578-9.
32. Kevin CM, Marshall MJ, Harold IF. Effect of the Use or Nonuse of Long-Term Dialysis on the Subsequent Survival of Renal Transplants from Living Donor. *N Engl J Med* 2001; 344: 726-31.
33. Sollinger HW. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. U.S. Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. *Transplantation* 1995; 60: 225-32.
34. Shapiro R, Jordan ML, Scantlebury VP, Vivas C, Marsh JW, McCauley J, et al. A prospective, randomized trial of tacrolimus/prednisone versus tacrolimus/prednisone/mycophenolate mofetil in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 67:411-5.
35. Ojo AO, Meier-Kriesche HU, Hanson JA, Leichtman AB, Cibrik D, Magee JC, et al. Mycophenolate mofetil reduces late renal allograft loss independent of acute rejection. *Transplantation* 2000; 69: 2405-9.
36. Ciancio G, Miller J, Gonwa TA. Review of major clinical trials with mycophenolate mofetil in renal transplantation. *Transplantation* 2005; 80:S191-200.
37. Remuzzi G, Cravedi P, Costantini M, Lesti M, Ganeva M, Gherardi G, et al. Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of chronic allograft dysfunction in renal transplantation: the MYSS follow-up randomized, controlled clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1973-85.
38. Opelz G. Immunosuppression with FK 506 does not improve kidney graft survival. *Transplantation Proceedings* 1999; 31: 1147-8.
39. Orsenigo E, Soccia C, Carlucci M, Zuber V, Fiorina P, Gavazzi F, et al. Multivariate Analysis of Factors Affecting Patient and Graft Survival After Renal Transplant. *Transplantation Proceedings* 2005; 37: 2461-3.
40. Hashiani AA, Rajaeefard A, Hassanzade J, Kakaei F, Behbahan AG, Nikeghbalian S, et al. Ten-year graft survival of deceased-donor kidney transplantation: a single-center experience. *Ren Fail* 2010; 32: 440-7.
41. Bennett WM, McEvoy KM, Henell KR, Valente JF, Douzdjian V. Morbid obesity does not preclude successful renal transplantation. *Clin Transplant* 2004; 18: 89-93.



Original Article

## Graft Survival Rate of Renal Transplantation in Diabetic Patients, Namazi Hospital Transplant Center, Shiraz, Iran (1999-2009)

Almasi Hashiani A<sup>1</sup>, Rajaeefard A<sup>2</sup>, Hassanzade J<sup>2</sup>, Salahi H<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Public Health, School of Para-Medicine and Health, Arak University of Medical Sciences, <sup>2</sup>Department of Epidemiology, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, <sup>3</sup>Shiraz Organ Transplantation Center, Namazi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, I.R.Iran  
e-mail: Rajaeefard@sums.ac.ir

Received: 03/01/2009 Accepted: 22/06/2010

### Abstract

**Introduction:** In many countries around the world, diabetic nephropathy is the most common cause of renal transplantation and dialysis. One third of diabetic patients suffer from kidney diseases which, in turn, considerably increase mortality rates and treatment costs. The aim of this study was to compare graft survival rate in diabetic and non-diabetic patients in the Shiraz Namazi Hospital Transplant Center, during the years 1999 to 2009. **Materials and Methods:** This study was a retrospective cohort study that investigated graft survival rate among diabetic patients who had undergone kidney transplant and compared it with that of non-diabetic patients, in the Transplant Center of Shiraz Namazi Hospital. The Kaplan-Meier method was used to calculate the survival rate and Log-rank test was applied to compare survival curves. Furthermore, to model the factors affecting survival rate, Cox proportional hazard model was implemented. **Results:** The results of the study revealed that the average follow-up period of patients was 48.15±31.05 (range: 3.07-118.03) months. The estimated 9-year graft survival rates among diabetic and non-diabetic patients were 84.2% and 85.7%, respectively. Moreover, using Cox proportional hazard model, it was found that the age of a donor <40 years, is an effective factor for higher graft survival rate in diabetic patients. **Conclusion:** Based on the results of this study, we observed that there was no significant difference between kidney transplant survival rate in diabetic and non diabetic patients. This treatment method can hence be a good option for patients with diabetic nephropathy.

**Keywords:** Diabetic nephropathy, Renal transplantation, Graft survival rate