مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال سوم ـ شمارهٔ ۲ ـ صفحه‌های ۱۳۷ – ۱۳۳ (تابستان ۱۳۸۰)

مقالهٔ پژوهشی

بررسی فراوانی پیدایش یا تشدید دیابت شیرین در بیماران پیوند کلیه شده در بیمارستان سینا

دکتر عبدالرسول مهرسای، دکتر غلامرضا پورمند، دکتر محمد شعاری، دکتر محسن طاهری،
دکتر داریوش منصوری

چکیده: مقدمه: هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی ایجاد یا تشدید دیابت در بیماران پیوند کلیه شده در بیمارستان سینا و مقایسهٔ آن با نتایج جهانی است. همچنین توانایی عوامل خطر پیشنهاد شده در تعیین میزان خطر ایجاد یا تشدید دیابت در این بیماران بررسی شد. مواد و روش‌ها: پروندهٔ ۱۲۷ بیمار پیوند شده در سال‌های ۷۸-۱۳۷۶ در بیمارستان سینا که اطلاعات موجود در آنها برای حداقل یک سال پیگیری بیماران کافی بود، بررسی شد. بیماران به دو گروه کلی غیردیابتی و دیابتی قبل از عمل تقسیم شدند و از لحاظ پیدایش یا تشدید دیابت و نیز پراکندگی این عوارض در هر گروه بر حسب سن، جنس، سطوح خونی سیکلوسپورین، کلسترول، تری‌گلیسیرید، کراتینین، طول مدت دیالیز، وقوع رد حاد پیوند و نوع پیوند دهنده تعیین شد. بقای یک سالهٔ پیوند نیز در هر گروه بررسی شد. نتایج: قبل از پیوند، ۷ بیمار دیابتی و ۱۲۰ بیمار غیردیابتی بودند. در گروه غیردیابتی، ۱۴ نفر (۱۱/۷٪) مبتلا به دیابت شدند. با افزایش سن، مدت دیالیز، سطوح خونی سیکلوسپورین، کلسترول، کراتینین و نیز در جنس زن، درصد پیدایش دیابت بالاتر بود. در گروه دیابتی، تمام بیماران تشدید دیابت داشتند. این بیماران دیابتی و نیز ۱۴ بیمار گروه قبل مبتلا شده به دیابت در پایان یک سال عملکرد مطلوب کلیه داشتند و رد حاد پیوند در آنها دیده نشد. اهدا کننده پیوند در تمام آنها فرد زنده بود. بحث: فراوانی نسبی دیابت به دنبال پیوند و تشدید آن، بترتیب ۱۱/۷ درصد و ۱۰۰ درصد بود. ممکن است بتوان از متغیرهای سیکلوسپورین، کلسترول، کراتینین، طول مدت دیالیز، سن و جنس به عنوان ملاک‌های تعیین کننده افراد در معرض خطر پیدایش یا تشدید دیابت در بیماران استفاده کرد تا از این طریق تشخیص و درمان زود هنگام انجام شود، زیرا دیده شده است که در صورت تشخیص و درمان زود هنگام، سرنوشت پیوند در بیمار دیابتی و غیر دیابتی یکسان است. علاوه بر آن کنترل زود هنگام دیابت منجر به متوقف شدن سیر آترواسکلروز و تغییرات قلبی ـ عروقی تهدیدگر حیات بیمار خواهد شد.

واژگان کلیدی: دیابت، پیوند کلیه، عوامل خطرساز

مقدمه

با پیشرفت‌های بدست آمده در جراحی پیوند کلیه و ظهور داروهای سرکوبگر ایمنی جدید، افزایش چشمگیری در بقای یک سالهٔ پیوند آلوگرافت به چشم می‌خورد. در نتیجه تعداد زیادتری از افراد مسن تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند. در دنیای امروز که پیوند کلیه

بیمارستان سینا،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

موفقیت‌آمیز را می‌توان به تعداد بیشتری از بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه پیشنهاد نمود، علاقهٔ رو به رشدی نسبت به شناخت عوارض پدید آمده بدنبال یک پیوند آلوگرافت خوب بوجود آمده است. دیابت بدنبال پیوند کلیه، یک پیامد نامطلوب است، زیرا همراه با ایجاد اختلال در بقای پیوند و بیمار است. این عارضه برای بیماران قابل پیش‌بینی نیست و بصورت بالقوه قادر است به عواقب ناگواری منتهی شود. به نظر می‌رسد که عدم تحمل گلوکز بدنبال پیوند کلیه منجر به ظهور بیماری‌های ماکروواسکولر و میکروواسکولر شود و احتمال عفونت و بیماری‌های قلبی ـ عروقی را افزایش دهد.[۱]

بیماری‌های قلبی ـ عروقی شایعترین علت مرگ بعد از پیوند کلیه هستند.[۲،۳] از آنجا که هم انسولین زیاد و هم قند خون بالا، فرایند آترواسکلروز را تسریع می‌نمایند،[۴-۶] دیابت شیرین بدنبال پیوند کلیه، احتمالاً منجر به افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی ـ عروقی در این بیماران خواهد شد، شیوع دقیق این عارضه هنوز ناشناخته است.[۱] در مطالعات گوناگون بین ۲/۵ تا ۲۰٪،[۷] ۳ تا ۴٪،[۸] و ۱۳٪،[۹] گزارش شده است.

رژیم‌های سرکوبگر ایمنی، به میزان قابل توجهی در ایجاد دیابت شیرین بدنبال پیوند کلیه اثر دارند.[۱] از جمله عوامل خطرساز پیشنهادی دیگر می‌توان به سن،[۱۰-۱۷] سابقهٔ خانوادگی،[۱۸] طول مدت دیالیز[۷] و نوع پیوند[۱۲] اشاره کرد. برخی مطالعات نژاد سیاه پوست[۱۹-۲۱] و برخی، کلیهٔ کیستی شکل بزرگسالان[۵] را نیز دخیل دانسته‌اند.

نظر به مشکلات فراوان موجود برای موفقیت‌آمیز بودن یک عمل پیوند کلیه و فاجعه‌آمیز بودن از دست رفتن عملکرد عضو پیوندی و حیات بیمار، منطقی به نظر می‌رسد تا در جهت شناسایی عوامل تعیین‌کننده سرنوشت بیمار پیوندی گام برداریم و با شناسایی افراد در معرض خطر این عوارض، تشخیص و درمان زودرس را به منظور جلوگیری از تأثیرات درازمدت این عوارض بر روی عضو پیوندی و بیمار، در دستور کار خود قرار دهیم. به جهت نیل به اهداف گفته شده، این بررسی در بیماران پیوند کلیه بیمارستان سینا انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

بیمارستان سینا مرکزی فعال در زمینهٔ پیوند کلیه است. پرونده بستری و پیگیری بیماران پیوند شده در این مرکز در سال‌های ۷۸-۱۳۷۶، مورد ارزیابی قرار گرفت و پرونده ۱۲۷ بیمار که اطلاعات مورد نیاز برای مطالعه در پروندهٔ آنها حداقل به مدت یک سال موجود بود، وارد مطالعه شد. بیماران به دو گروه کلی غیر دیابتی و دیابتی قبل از پیوند (بر اساس تعاریف متغیرها) تقسیم شدند و در این گروه‌ها بترتیب فراوانی پدید آمدن و تشدید دیابت مورد بررسی قرار گرفت. سپس در هر گروه بصورت مجزا، فراوانی و فراوانی نسبی پدید آمدن یا نیامدن دیابت و تشدید یا عدم تشدید آن بر حسب عوامل خطر زمینه‌ساز ایجاد یا تشدید پیشنهاد شده در مطالعات گوناگون، مورد بررسی قرار گرفت. این عوامل خطرساز شامل سن، جنس، سطح خونی سیکلوسپورین، کلسترول، کراتینین، وقوع رد حاد پیوند، طول مدت دیالیز و نوع دهنده پیوند بودند. علاوه بر آن بقای یک سالهٔ پیوند بر حسب ایجاد یا عدم ایجاد دیابت و تشدید یا عدم تشدید آن در هر گروه ارزیابی شد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

نتایج

از بین ۱۲۷ بیمار، ۱۲۰ بیمار (۹۴/۵٪) غیردیابتی و ۷ بیمار (۵/۵٪) دیابتی بودند. در گروه غیردیابتی، ۱۴ بیمار از ۱۲۰ نفر (۱۱/۷٪) بعد از پیوند مبتلا به دیابت شدند و ۸۸/۳٪ دیابت پیدا نکردند. در این گروه با افزایش سن، جنس زن، افزایش سطوح خونی سیکلوسپورین، کلسترول، کراتینین و نیز طولانی‌تر بودن مدت دیالیز، درصد بالاتری از دیابت بدنبال پیوند مشاهده شد. به این معنی که ۱۵/۱٪ از زنان و ۹٪ از مردان این گروه مبتلا به دیابت شدند. در مورد متغیرهای دیگر نیز هر چه سن، طول مدت دیالیز و سطوح خونی مورد نظر بالاتر بود، درصد پیدایش این عارضه در گروه مورد نظر بالاتر بود.

از بین ۲۸ بیمار این گروه که رد حاد پیوند داشتند، ۳ نفر (۱۰/۷٪) مبتلا به دیابت شده بودند. ۱۱۰ نفر از اعضای این گروه از فرد زنده و ۱۰ نفر (۸/۳٪) از جسد پیوند شده بودند. ۱۴ بیمار مبتلا به دیابت از فرد زنده پیوند شده بودند. این ۱۴ نفر بعد از یک سال، کلیه با عملکرد خوب داشتند.

در گروه دیابتی، دیابت در هر ۷ بیمار (۴ مرد و ۳ زن) تشدید شده بود. ۵ بیمار از ۷ بیمار (۷۱/۴٪) نیازمند افزایش مقدار انسولین قبلی و ۲ نفر (۲۸/۶٪)، نیازمند تبدیل قرص خوراکی کنترل کنندهٔ قند خون به انسولین بودند. هیچ کدام از این ۷ نفر رد حاد پیوند نداشتند و هر ۷ نفر از فرد زنده پیوند شده بودند و بعد از یک سال، عملکرد کلیه مطلوب داشتند. نظر به تشدید عارضه در همهٔ بیماران در این گروه، پراکندگی بر اساس سایر متغیرها در تمام گروه‌ها ۱۰۰٪ بود. در بین بیمارانی که دیابتشان تشدید شده بود، اکثریت آنها در گروه سنی ۵۰-۴۰ سال، سطح خونی ng/ml ۲۰۰-۱۰۰ از سیکلوسپورین، سطح خونی mg/dL ۳۰۰-۲۰۰ از کلسترول، سطح خونی mg/dL ۳۵۰-۲۵۰ از تری‌گلیسیرید و سطح خونی mg/dL ۱/۵-۱ از کراتینین و طول مدت دیالیز کمتر از ۶ ماه قرار داشتند.

در ضمن میانگین سطح خونی قند ناشتا قبل از پیوند در همهٔ بیماران ۴۰/۸mg/dL±۱۰۲/۳، (حداقل ۶۱/۰ و حداکثر ۴۷۵ و میانهٔ mg/dL ۹۶) بود. این مقدار بعد از پیوند ۵۱/۴mg/dL±۱۰۴/۰ (با حداقل ۶۵/۶، حداکثر ۵۷۴ و میانهٔ mg/dL ۸۹) بود.

بحث

بیماری‌های قلبی ـ عروقی، شایعترین علت مرگ و میر در بیماران پیوندی هستند. دیابت یکی از عوامل خطرساز آترواسکلروز و تشدید کنندهٔ عوارض قلبی ـ عروقی است. علاوه بر آن، دیابت بر روی عملکرد عضو پیوندی نیز تأثیر سوء دارد.

فراوانی پدید آمدن دیابت در این پژوهش (۱۱/۷٪)، در حد متوسط مقادیر بدست آمده جهانی (۵ تا ۲۰ درصد) می‌باشد.[۹-۷، ۱۰] این موضوع نشان می‌دهد که این عارضه در بیماران کشور ما از فراوانی قابل توجهی برخوردار است. علاوه بر آن همگام بودن افزایش سطوح خونی سیکلوسپورین، کلسترول و کراتینین، افزایش مدت دیالیز، افزایش سن و جنس زن با افزایش درصد فراوانی پیدایش دیابت بدنبال پیوند، پیشنهادکنندهٔ نقشی برای این عوامل بصورت مستقیم یا غیرمستقیم در ایجاد این عارضه است. چنانچه این مطلب در مطالعات تحلیلی آینده ثابت شود، می‌توان از این متغیرها به عنوان پیشگویی کنندهٔ خطر بالاتر بروز دیابت در بیماران استفاده کرد و افراد در معرض خطر را شناسایی و درمان نمود. در مطالعات دیگری از رژیم‌های

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

سرکوبگر ایمنی، سن، سابقهٔ خانوادگی، طول مدت دیالیز، نوع پیوند، نژاد و کلیه کیستی شکل بعنوان عواملی که در ایجاد دیابت شیرین بدنبال پیوند کلیه دخالت دارند، نام برده شده است.[۱۰-۲۱]

در این بررسی مشاهده شد که دیابت پدید آمده، بقای یک سالهٔ پیوند را تغییر نداده است. این موضوع القاء می‌کند که دیابت کنترل شده، تأثیر چندانی بر بقای پیوند ندارد. اگر چه طول مدت بررسی محدود است و پیگیری طولانی‌تری برای اظهار نظر قطعی ضروری است.

تمام بیمارانی که قبل از پیوند دیابتی بودند، دیابتشان تشدید یافته بود. مقدار انسولین مصرفی در تمام بیماران افزایش یافت و بیمارانی که انسولین مصرف نمی‌کردند، نیازمند مصرف آن شدند. در ضمن تمام بیمارانی که قبل از پیوند دیابتی بودند، بعد از یک سال عملکرد مناسب کلیه داشتند که پیشنهاد کنندهٔ آن است که در صورت تشخیص دیابت و درمان کافی و قاطع آن، سرنوشت پیوند در فرد دیابتی قبل از پیوند، تفاوت چندانی با فرد غیردیابتی ندارد. این موضوع نیز لزوم شناخت کامل ابعاد دیابت بعد از پیوند و ملاک‌های غربالگری مناسب در جهت تشخیص زودرس و درمان مناسب را در بیماران تأیید می‌نماید. این پژوهش، گام اول شناخت این ملاک‌ها می‌باشد.

References

1. Weir MR, Fink JC. Risk for posttransplant Diabetes mellitus with current immunosuppressive medications. Am J Kidney Dis 1999; 34:1-13.
2. Geerlings W, Tufveson G, Ehrich JH, Jones EH, Landais P, Loirat C, Mallick NP, Margreiter R, Raine AE, Salmela K, et al. Report on management of renal failure in Europe, XXIII. Nephrol Dial Transplant 1994; 1:6-25
3. Lindholm A, Albrechtsen D, Frodin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G. Ischemic heart disease--major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. Transplantation 1995; 60:451-7
4. Schneider DJ, Nordt TK, Sobel BE. Attenuated fibrinolysis and accelerated atherogenesis in type II diabetic patients. Diabetes 1993; 42:1-7
5. Maser RE, Wolfson SK Jr, Ellis D, Stein EA, Drash AL, Becker DJ, Dorman JS, Orchard TJ. Cardiovascular disease and arterial calcification in insulin-dependent diabetes mellitus: interrelations and risk factor profiles. Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study-V. Arterioscler Thromb 1991; 11:958-65
6. Laakso M, Pyorala K, Sarlund H, Voutilainen E. Lipid and lipoprotein abnormalities associated with coronary heart disease in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Arteriosclerosis 1986; 6:679-84
7. Silva F, Queiros J, Vargas G, Henriques A, Sarmento A, Guimaraes S. Risk factors for posttransplant diabetes mellitus and impact of this complication after renal transplantation. Transplant Proc 2000; 32:2609-10
8. Khanum A, Rashid HU, Alam R, Rahman H. Diabetes mellitus in renal transplantation. Transplant Proc 1999; 31:3229
9. Midtvedt K, Hartmann A, Hjelmesaeth J, Lund K, Bjerkely BL. Insulin resistance is a common denominator of post-transplant diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:427-31
10. Sumrani NB, Delaney V, Ding ZK, Davis R, Daskalakis P, Friedman EA, Butt KM, Hong JH. Diabetes mellitus after renal transplantation in the cyclosporine era--an analysis of risk factors. Transplantation 1991; 51:343-7
11. Ducloux D, Motte G, Vautrin P, Bresson-Vautrin C, Rebibou JM, Chalopin JM. Polycystic kidney disease as a risk factor for post-transplant diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:1244-6
12. Boudreaux JP, McHugh L, Canafax DM, Ascher N, Sutherland DE, Payne W, Simmons RL, Najarian JS, Fryd DS. The impact of cyclosporine and combination immunosuppression on the incidence of posttransplant diabetes in renal allograft recipients. Transplantation 1987; 44:376-81
13. Rao M, Jacob CK, Shastry JC. Post-renal transplant diabetes mellitus--a retrospective study. Nephrol Dial Transplant 1992; 7:1039-42
14. Friedman EA, Shyh TP, Beyer MM, Manis T, Butt KM. Posttransplant diabetes in kidney transplant recipients. Am J Nephrol 1985; 5:196-202
15. Hathaway DK, Tolley EA, Blakely ML, Winsett RP, Gaber AO. Development of an index to predict posttransplant diabetes mellitus. Clin Transplant 1993; 7:330-8.
16. Vesco L, Busson M, Bedrossian J, Bitker MO, Hiesse C, Lang P. Diabetes mellitus after renal transplantation: characteristics, outcome, and risk factors. Transplantation 1996; 61:1475-8
17. Isoniemi H. Renal allograft immunosuppression. III. Triple therapy versus three different combinations of double drug treatment: two-year results in kidney transplant patients. Transpl Int 1991; 4:31-7

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

18. Fang J, Huang C, Chuang C, Chu S. Diabetes mellitus after renal transplantation. Transplant Proc 1998; 30:3027-8
19. Tornatore KM, Biocevich DM, Reed KA, Tousley K, Gray V, Singh JP, Murray BM, Venuto RC. Post-transplant diabetes mellitus and methylprednisolone pharmacokinetics in African-American and Caucasian renal transplant recipients. Clin Transplant 1995; 9:289-96
20. Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincenti F, Filo RS. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. FK506 Kidney Transplant Study Group. Transplantation 1997; 63:977-83
21. Neylan JF. Racial differences in renal transplantation after immunosuppression with tacrolimus versus cyclosporine. FK506 Kidney Transplant Study Group. Transplantation 1998; 65:515-2

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]