

## پیوند کلیه در نروپاتی ناشی از دیابت\*

مهناز مصلاهی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا نوکلی، دکتر قنبرعلی رئیس جلالی  
دکتر سیدعلی ملک حسینی، دکتر نصرالله قهرمانی

## چکیده مقاله

**مقدمه.** نروپاتی ناشی از دیابت یکی از عوارض مهم واسکولار این بیماری به شمار می‌رود. انجام عمل پیوند کلیه برای این بیماران با توجه به مشکلات عروقی ناشی از دیابت هنوز مورد بحث می‌باشد. این مطالعه با هدف ارزیابی مهمترین مشکلات بیماران دیابتی بعد از عمل پیوند و بررسی نتایج عمل پیوند کلیه در این افراد در مقایسه با افراد غیردیابتی انجام گردیده است.

**روشها.** در این مطالعه مدارک کلیه بیمارانی که در فاصله سالهای ۱۳۶۶ تا ۱۳۷۹ به عنوان نروپاتی ناشی از دیابت و مراحل انتهایی نارسایی کلیه تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند به عنوان موارد در معرض خطر ( $n=50$ ) و براساس یک سری ضوابط تعداد ۱۰۰ نفر از افراد غیر دیابتی تحت عمل پیوند کلیه به عنوان گروه شاهد بررسی گردید. با در نظر گرفتن کلیه یافته‌های بیماران در طی مدت ۵ سال از قبیل مشکلات بیماران در حین عمل پیوند، در طول ۵ سال پس از عمل پیوند و نیز تغییرات کراتینین سرم در مدت ۵ سال، معیاری برای ارزیابی این بیماران تهیه شد که وجود این معیار برای مقایسه دو گروه به عنوان عاملی برای بررسی دقیق‌تر و نیز برتری این طرح نسبت به مطالعات قبلی به شمار می‌رود.

**نتایج.** متوسط سن بیماران در گروه دیابتی  $49 \pm 9$  (Mean $\pm$ SD) سال و در گروه شاهد  $51 \pm 11/05$  سال بود. شایعترین مشکل ناشی از دیابت در این بیماران قبل از عمل پیوند، بیماری ایسکمیک قلبی  $30/8$  درصد و رتینوپاتی  $23/1$  درصد بوده است. روند تغییرات سطح کراتینین سرم در غیر دیابتی‌ها در مدت ۵ سال بهتر بوده ولی میانگین آن بعد از ۵ سال در دو گروه یکسان بوده است. بر خلاف مطالعات گذشته، اختلاف آماری معنی‌داری در نتایج عمل پیوند در دو گروه براساس معیار به کار رفته در مطالعه وجود دارد ( $P < 0/0001$ ). بدین معنا که غیر دیابتی‌ها از نتایج بهتری برخوردار بوده‌اند.

**بحث.** با توجه به اینکه نروپاتی یکی از عوارض دیررس بیماری دیابت است و اغلب بیماران در این زمان سایر مشکلات عروقی را نیز دارند انجام این عمل بایستی در بیماران با عوامل خطر کمتر صورت گیرد. بیمارهای قلبی - عروقی بایستی به عنوان مهمترین عامل خطر برای این گروه لحاظ شود.

• واژه‌های کلیدی. نروپاتی ناشی از دیابت، دیابت، پیوند کلیه.

## مقدمه

نروپاتی یکی از عوارض ناشی از دیابت محسوب می‌شود این عارضه می‌تواند در هر دو نوع از دیابت اعم از نوع وابسته به انسولین و غیر وابسته به انسولین ایجاد شود. درگیری کلیه در نروپاتی ناشی از دیابت به صورت گومرولوواسکلروز منتشر و گره‌ای است. اولین یافته برای تشخیص نروپاتی از لحاظ آزمایشگاهی افزایش متوسط در میزان دفع آلبومین است که تحت عنوان میکروآلبومینوریا شناخته می‌شود. بروز نروپاتی ناشی از دیابت جزو عوارض دیررس بیماری دیابت محسوب می‌شود و در واقع سالها بعد از شروع دیابت علائم آن نمایان می‌گردد. با توجه به تحقیقات گذشته یافته‌های این نوع نروپاتی در هر دو نوع از دیابت یکسان است (۱، ۲). به طور کلی برای درمان بیمارانی که دچار نارسایی کلیوی ناشی از دیابت هستند بهتر است که براساس یک سری اصول اقدام شود و وجود عوامل خطر قابل پیشگیری همچون فشارخون بالا و سیگار، امکان معاینات مکرر بیمار برای بررسی پیشرفت نارسایی و نیز سایر عوامل انتخاب بیمار باید مدنظر قرار گیرد.

با توجه به اینکه بیماران دیابتی زمانی دچار نروپاتی می‌شوند که سالها از شروع دیابت آنها می‌گذرد و در این زمان ممکن است بسیاری از دیگر عوارض دیابت اعم از عوارض عروقی و غیرعروقی ایجاد شده باشد، انجام عمل پیوند کلیه می‌تواند یک عمل پر خطر در این افراد محسوب شود. در رابطه با مزایای انجام عمل پیوند کلیه در مقایسه با همودیالیز در این بیماران تا به امروز اختلاف نظر وجود دارد (۱، ۳). بیمارهای قلبی - عروقی به عنوان یکی از مهمترین عوارض عروقی دیابت می‌تواند این افراد را نامزد نامناسبی برای عمل پیوند کلیه قرار دهد (۱، ۳-۵).

تاکنون مطالعه در زمینه مقایسه نتایج عمل پیوند کلیه در افراد دیابتی و غیردیابتی در چندین مرکز معدود صورت گرفته که با نتایج متفاوتی همراه بوده است و به نظر می‌رسد که تحقیقات در این زمینه کافی نمی‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تشخیص و ارزیابی مهمترین مشکلات این بیماران

\* این طرح با شماره ۷۹۱۰۱۹ در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان فارس ثبت شده است و هزینه آن از محل اعتبارات این معاونت پرداخت گردیده است.

۱ - کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان فارس، شیراز.

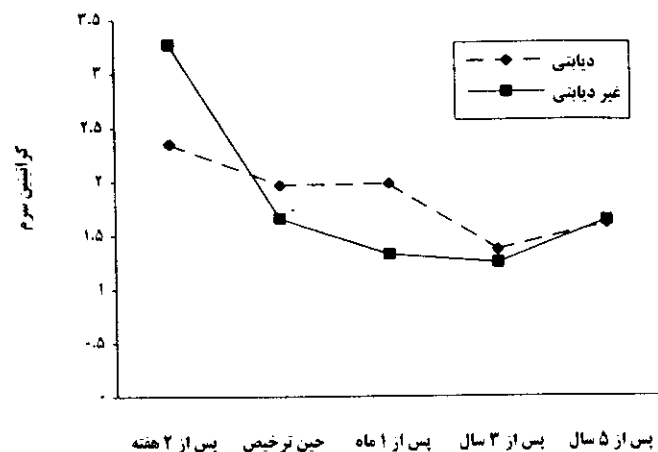
مورد بررسی قرار گرفت. تشخیص هر کدام از موارد فوق در برگ مشاوره‌ای توسط متخصصین مربوطه تکمیل و در پرونده بیمار ثبت می‌شود. در رابطه با رتینوپاتی چشم پزشکی در معاینه قبل از عمل پیوند معمولاً فقط تغییرات شدید و نیازمند درمان را گزارش می‌کند. بنابراین تغییرات جزئی و خفیف عروق شبکیه (رتینوپاتی زمینه‌ای) مدنظر نمی‌باشد.

کلیه داده‌های بدست آمده با آزمونهای آماری t test و Chi Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و  $P < 0/05$  از لحاظ آماری معنی‌دار قلمداد گردیده است. میانگین‌ها به صورت  $Mean \pm SD$  گزارش شده‌است.

### نتایج

متوسط سن در گروه دیابتی  $49 \pm 9$  سال و در گروه شاهد  $51 \pm 11/05$  سال بود. مهمترین عوارض ناشی از دیابت قبل از انجام عمل پیوند در گروه دیابتی به ترتیب شامل رتینوپاتی  $22/1$  درصد، ایسکمی قلبی  $30/8$  درصد بود. سایر عوارض در  $19/2$  درصد از دیابتی‌ها مشاهده شد.

از موارد مورد بررسی تغییرات متوسط کراتینین سرم در طی مدت زمانهای ذکر شده است که روند این تغییرات در گروه غیر دیابتی نسبت به گروه دیابتی بهتر بوده ولی میزان متوسط کراتینین سرم بعد از 5 سال در هر دو گروه همسان و برابر 2 بوده است (نمودار 1). با توجه به معیار تهیه شده برای مقایسه نتایج بعد از عمل پیوند در دو گروه دیابتی و گروه شاهد تفاوت معنی داری آماری بین دو گروه وجود داشته است ( $P < 0/001$ ). این بدان معناست که افراد غیردیابتی از نتایج بهتری در عمل پیوند کلیه در مقایسه با گروه غیردیابتی برخوردارند (نمودار 2). از لحاظ مشکلات بعد از عمل پیوند نکروز توبولار حاد کلیوی بیشترین میزان را در هر دو گروه به خود اختصاص داده است (25 درصد در گروه دیابتی و 14/6 درصد در گروه غیردیابتی). در مقایسه میزان بروز هر یک از مشکلات بعد از عمل پیوند، بروز بیماریهای ناشی از سرکوب سیستم ایمنی در گروه دیابتی بیشتر بوده است ( $P < 0/055$ ). در سایر موارد اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه وجود ندارد (نمودار 3).



نمودار 1. مقایسه کراتینین سرم گروه دیابتی و شاهد در پیگیری 5 ساله

بعد از عمل پیوند و بررسی نتایج عمل پیوند کلیه در این افراد در مقایسه با افراد غیردیابتی انجام گردیده است.

### روشها

کلیه بیماران دیابتی که در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز در طی سالهای 1366 تا 1379 با تشخیص نروپاتی ناشی از دیابت و مراحل انتهایی نارسایی کلیوی (ESRD: End Stage Renal Disease) تحت انجام عمل پیوند کلیه قرار گرفته بوده‌اند (تعداد = 50 نفر) به عنوان گروه در معرض خطر و تعداد 100 نفر از افراد غیردیابتی که به دلایل دیگری غیر از دیابت با تشخیص ESRD تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. گروه در معرض خطر و گروه شاهد از نظر متغیرهای سن، جنس، نوع دهنده پیوند (خویشاوند، غیر خویشاوند، جسد) و نیز سالی که عمل پیوند کلیه انجام شده بود، همسان‌سازی شدند.

در این مطالعه معیاری برای مقایسه پیش آگهی در دو گروه در نظر گرفته شد (جدول 1). این معیار براساس شایعترین مشکلات این بیماران بعد از انجام عمل پیوند در این مرکز، مهمترین یافته‌ها در طی معاینات مکرر بیماران تا مدت 5 سال بعد از عمل پیوند و همچنین تغییرات کراتینین سرم در فواصل زمانی مشخص شامل کراتینین سرم دو هفته پس از عمل پیوند، در زمان ترخیص از بیمارستان، یک ماه بعد از عمل، 3 سال بعد از عمل و نهایتاً 5 سال بعد از عمل، تهیه گردید.

جدول 1. معیار تعیین پیش‌آگهی عمل پیوند

پیش‌آگهی	مشکلات بعد از عمل در مدت	یافته‌های معاینات بیماران	منسب‌ترین سرم
بستری در بیمارستان	بستری در بیمارستان	طی 5 سال پس از عمل	در طی 5 سال بعد از عمل
بدون مشکل	عدم وجود بیماری تهدیدکننده	عدم وجود بیماری تهدید کننده	کمتر از 1 بار افزایش
عقودت‌آراری پاسخ‌دهنده	عدم وجود بیماری تهدید کننده	وجود بیماری تهدید کننده	کمتر از 1 بار افزایش
درمان انسداد مجرای ادراری	درمان انسداد مجرای ادراری	بیماریهای ناشی از سرکوب	برگشت پذیر کراتینین سرم
بد	عقودت‌آراری با الگوسمهای	بیماریهای ناشی از سرکوب	کمتر از 1 بار افزایش
مقاوم چندارویی، نارسایی	مقاوم چندارویی، نارسایی	سیستم ایمنی، عقودت‌آراری	برگشت‌ناپذیر کراتینین
حائز توبولار کلیوی (ATN)	حائز توبولار کلیوی (ATN)	بالرگانسمهای مقاوم چندارویی	بالرگانسمهای مقاوم چندارویی

مرکز پس‌زندن پیوند

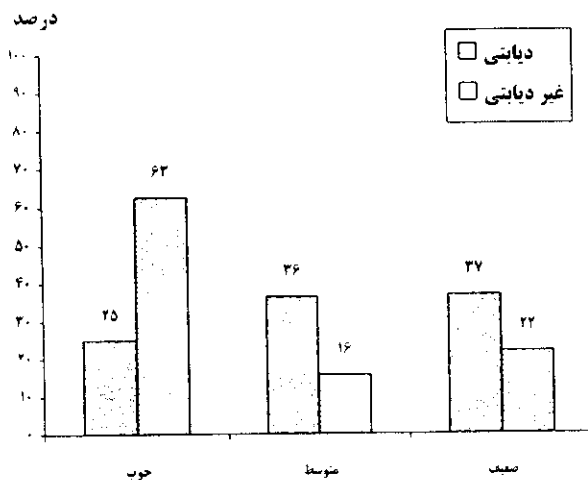
لازم به ذکر است که در زمینه مشکلات بیماران در طی مدت بستری در بیمارستان نکروز حاد توبولار کلیوی در این مرکز همچون سایر مراکز دنیا با توجه به یافته‌های بالینی بیمار و با کنار گذاشتن پس زدن پیوند که در تعدادی از بیماران یا نمونه‌برداری از کلیه صورت می‌گیرد، تشخیص داده می‌شود. کلیه اطلاعات مورد نیاز در این مطالعه از طریق پرونده بیمار در بخش پیوند و نیز مدارک ثبت شده از بیمار در مطب پزشک معاینه کننده بیمار در طی مدت 5 سال بعد از عمل بدست آمده است.

با توجه به اینکه کلیه بیماران نامزد عمل پیوند کلیه تحت بررسی‌های قبل از عمل قرار می‌گیرند، به منظور تعیین عوارض ناشی از دیابت در گروه دیابتی از قبیل رتینوپاتی، بیماریهای قلبی - عروقی و... پرونده‌های بیماران

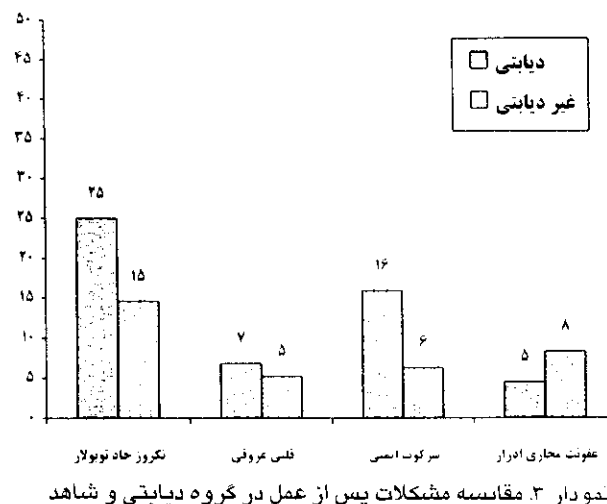
ذکر گردید رتینوپاتی گزارش شده در پرونده بیماران مورد مطالعه از نوع تغییرات عروقی شدید و نیازمند به درمان می‌باشد و تغییرات خفیف و جزئی ذکر نشده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که اگر چنین ارتباطی بین بروز نفروپاتی و رتینوپاتی وجود داشته باشد، مربوط به نوع زمینه‌ای رتینوپاتی است که همگی بیماران تا این مرحله از بیماری همراه با نفروپاتی به درجاتی از آن مبتلا هستند ولی این مسأله در مورد تغییرات عروقی شدید صادق نیست.

در رابطه با تغییرات کراتینین سرم همانطور که در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود، اولین اندازه‌گیری سرم کراتینین مربوط به دو هفته بعد از انجام عمل پیوند است. دلیل انتخاب دو هفته بعد از عمل این است که اولاً کلیه بیماران در این مرکز ۲۴ ساعت قبل از عمل پیوند همودیالیز می‌شوند بنابراین در روزهای اول بعد از عمل پیوند کراتینین بدست آمده مربوط به همودیالیز است و معمولاً مقادیر پایینی دارد. از طرفی مدت دو هفته بعد از عمل پیوند تقریباً معادل با زمانی شروع به کار کلیه پیوندی است و عملکرد پیوند را به ما نشان می‌دهد. بیماران دیابتی نیز فقط در دو هفته اول بعد از عمل پیوند از سرم کراتینین پایین‌تری در مقایسه با گروه غیر دیابتی برخوردار بوده‌اند (۲/۵ در گروه دیابتی در مقایسه با ۳/۵ در گروه غیر دیابتی) که این مسأله شاید به دلیل پلی‌اورمی ناشی از قند خون بالای بعد از عمل در این بیماران باشد که البته این موضوع موقتی بوده و نیاز به بررسی بیشتر در یک مطالعه جداگانه دارد و در اینجا مورد بحث ما نمی‌باشد ولی آنچه برای ما در این مطالعه اهمیت دارد روند تغییرات کراتینین سرم تا مدت ۵ سال بعد از عمل پیوند است که در بیماران غیر دیابتی روند بهتری داشته است. در مقایسه با مطالعات گذشته که نتایج یکسان و قابل قبولی را در عمل پیوند کلیه در دو گروه دیابتی و غیردیابتی بدست آورده‌اند (۵-۸)، در این مطالعه بین نتایج عمل پیوند کلیه در گروه دیابتی در مقایسه با گروه غیر دیابتی از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $P < 0.001$ ). این تفاوت در نتایج این مطالعه با مطالعات قبلی را می‌توان به معیار به کار رفته در این طرح نسبت داد. همانطور که در نمودار ۳ مشاهده می‌شود اگر هر یک از مشکلات ناشی از عمل پیوند را به طور جداگانه در دو گروه مقایسه کنیم از لحاظ آماری تفاوتی بین دو گروه وجود ندارد و این روشی است که در مطالعات گذشته برای مقایسه دو گروه اتخاذ شده است در حالیکه در این طرح براساس معیار تهیه شده این موارد در کنار مسائل دیگری از قبیل روند تغییرات کراتینین سرم و مشکلات بیماران در طی ۵ سال در نظر گرفته و دو گروه مقایسه شده‌اند. و این روش قطعاً نتایج دقیق‌تر و صحیح‌تر را در مقایسه دو گروه در اختیار ما قرار می‌دهد.

آنچه مسلم است با توجه به اینکه نفروپاتی یک عارضه دیررس در دیابت می‌باشد بنابراین همواره بایستی این بیماران قبل از پیوند از لحاظ سایر بیماریها بخصوص بیماریهای عروقی ارزیابی شدند، و بیماران دارای کمترین عوارض عروقی به عنوان کاندید عمل پیوند کلیه قرار گیرند. البته در این میان بیماریهای قلبی - عروقی بایستی به عنوان مهمترین عامل خطر برای عمل پیوند در این بیماران در نظر گرفته شود (۱، ۳، ۴، ۹).



نمودار ۲. مقایسه پیش آگهی عمل پیوند در گروه دیابتی و شاهد درصد



نمودار ۳. مقایسه مشکلات پس از عمل در گروه دیابتی و شاهد

## بحث

در این تحقیق انتخاب گروه در معرض خطر بدون توجه به نوع دیابت اعز از وابسته به انسولین و یا غیروابسته به انسولین صورت گرفت زیرا با توجه به مطالعات قبلی اختلاف قابل توجهی از لحاظ نوع نفروپاتی بین این دو گروه وجود ندارد (۱، ۲) و در اکثر مطالعات نیز که بر روی نتایج عمل پیوند صورت گرفته است این دو گروه تفکیک نشده و یکسان در نظر گرفته شده‌اند (۱، ۲، ۵-۷).

در گروه دیابتی بیماریهای قلبی-عروقی و نیز رتینوپاتی شایعترین مشکلات بیماران دیابتی قبل از عمل پیوند بوده است که این نشان دهنده وجود دیابت طولانی مدت و بروز عوارض عروقی آن می‌باشد و به همین اندازه می‌تواند این گروه از افراد را افرادی پرخطر برای عمل پیوند کلیه قرار دهد. برخلاف مطالعات گذشته که عنوان می‌کردند که نفروپاتی دیابت عارضه‌ای است که حتماً به دنبال رتینوپاتی در دیابتها ظاهر می‌گردد (۱، ۲)، فقط ۲۳/۱ درصد از افراد دیابتی مورد مطالعه در این تحقیق در حین داشتن نفروپاتی، رتینوپاتی هم داشته‌اند که البته همانطور که در قسمت روش کار

- 1- Brenner & Rector's textbook of nephrology. 5th ed. vol 2; 1996.
- 2- Friedman EA. Renal syndromes in diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25(2):293-324.
- 3- Hirschl MM. Type II diabetes mellitus and chronic renal insufficiency: renal transplantation or haemodialysis treatment? *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11 Suppl 9:98-9.
- 4- Brynger H. Transplantation of the diabetic in 1994. A personal view. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10 Suppl 7:56-7.
- 5- Sato S, Babazono T, Tomonaga O, Nakamura M, Hoshino T, Sageshima J, Tojimbara T, Fujita S, Nakajima I, Fuchinoue S, Teraoka S, Agishi T. Clinical study of kidney transplantation in diabetic patients with end-stage renal disease. *Transplant Proc.* 1998;30(7):3097-8.
- 6- Lao M. Diabetic nephropathy and transplantation. *Clin Nephrol.* 1996;46(4):268-9.
- 7- Ekberg H, Christensson A. Similar treatment success rate after renal transplantation in diabetic and nondiabetic patients due to improved short- and long-term diabetic patient survival. *Transpl Int.* 1996;9(6):557-64.
- 8- Piehlmeier W, Bullinger M, Kirchberger I, Land W, Landgraf R. Evaluation of the quality of life of patients with insulin-dependent diabetes mellitus before and after organ transplantation with the SF 36 health survey. *Eur J Surg.* 1996 ;162(12):933-40.
- 9- Hirschl MM. Renal transplantation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10 Suppl 7:58-60.