

Rejection Rate in Kidney Transplant Recipients in Kermanshah, Iran: 1989-2016

Sakineh Ghorbani¹,
Bahram Samadzadeh²,
Afshin Goodarzi^{3,4},
Afshin Almasi⁵,
Mehrdad Payandeh⁶,
Susan Ghorbani¹,
Masoud Sadeghi⁷

¹ BSc in Nursing, Medical Bone Marrow Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

² Assistant Professor, Department of Urology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

³ Instructor, Department of Emergency Medicine, School of Paramedicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁴ Ph.D. Student in Nursing, Department of Nursing, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Public Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁶ Assistant Professor, Department of Hematology and Medical Oncology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁷ MSc in Biochemistry, Medical Biology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received August 8, 2018 ; Accepted March 4, 2019)

Abstract

Background and purpose: Kidney transplant is a major form of renal replacement therapy in many patients at advanced stages of the disease. Transplant rejection is a major complication following kidney transplant that could be reversible or irreversible. The present study was done to investigate the incidence of irreversible kidney transplant rejection.

Materials and methods: A retrospective cohort study was performed using the information on 1571 renal transplants in Kermanshah, Iran, 1989 to 2016. Kaplan-Meier, Cox regression, and log-rank test were used to estimate the incidence of kidney transplant rejection 24 hr after surgery, the graft survival rate, and investigating the differences between the subgroups, respectively.

Results: The rate of acute transplant rejection was 3.82% and the rejection rates within 6 months, one and three years after the transplantation were 10.06%, 12.41%, and 18.20%, respectively. The Cox regression model showed significant correlations between age ($P=0.013$), creatinine level ($P=0.001$), and diabetes ($P=0.016$) and survival rate of kidney transplants.

Conclusion: High incidence of acute rejection and rejection within six months showed the influence of some underlying factors. Further studies on underlying variables that affect transplant rejection and kidney transplantation at younger ages could be of great benefit in increasing kidney transplantation survival.

Keywords: kidney transplant, end stage renal disease, acute graft rejection, chronic graft rejection, graft survival

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (174): 159-164 (Persian).

* **Corresponding Author:** Afshin Goodarzi - School of Paramedicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran (E-mail: afshingoodarzi@yahoo.com)

رد پیوند کلیه در بیماران تحت پیوند در مراکز آموزشی درمانی شهر کرمانشاه طی سال های ۱۳۶۸-۱۳۹۵

سکینه قربانی^۱
بهرام صمد زاده^۲
افشین گودرزی^۳
افشین الماسی^۵
مهرداد پاینده^۶
سوسن قربانی^۱
مسعود صادقی^۷

چکیده

سابقه و هدف: پیوند کلیه درمان جایگزینی کلیه برای اکثریت بیماران مبتلا به بیماری کلیوی در مرحله پایانی است. رد پیوند، یکی از عوارض اصلی پیوند کلیه است و به دو صورت برگشت پذیر و برگشت ناپذیر اتفاق می افتد. این مطالعه به منظور تعیین بروز رد برگشت ناپذیر کلیه پیوندی انجام شده است.

مواد و روش ها: مطالعه به روش کوهورت گذشته نگر بر روی اطلاعات ۱۵۷۱ پیوند کلیه انجام شده در شهر کرمانشاه طی سال های ۱۳۶۸-۱۳۹۵ صورت پذیرفت. روش های برآورد بروز، جهت بروز ۲۴ ساعت پس از عمل و Kaplan-Meier و رگرسیون Cox جهت میزان بقاء پیوند و آزمون Log-rank برای بررسی اختلاف بین زیر گروه ها استفاده شد.

یافته ها: میزان رد پیوند به صورت حاد ۳/۸۲ درصد و طی ۶ ماه، یک و سه سال پس از پیوند ۱۰/۰۶، ۱۲/۴۱ و ۱۸/۲۰ درصد محاسبه شد. مدل رگرسیونی Cox ارتباط بین سن گیرنده ($P=0/013$)، میزان کراتینین ($P=0/001$) و ابتلا به دیابت ($P=0/016$) را با بقاء کلیه ی پیوندی معنی دار نشان داد.

استنتاج: میزان رد پیوند حاد و شش ماهه از سطح بالایی برخوردار است که برخی عوامل زمینه ای در بروز آن موثر بوده است. انجام مطالعات بیش تر در زمینه متغیرهای زمینه ای موثر در رد پیوند و هم چنین انجام پیوند کلیه در سنین پایین تر می تواند در افزایش بقاء کلیه پیوندی موثر باشد.

واژه های کلیدی: پیوند کلیه، نارسایی پیشرفته کلیه، رد پیوند حاد، رد پیوند مزمن، بقاء کلیه پیوندی

مقدمه

End stage renal disease (ESRD) است (۱). خروجی های سیستم جمع آوری اطلاعات بیماری های کلیوی ایالات

پیوند کلیه درمان جایگزینی کلیه برای اکثریت بیماران مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیوی

E-mail: afshingoodarzi@yahoo.com

مؤلف مسئول: افشین گودرزی - کرمانشاه: دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پیراپزشکی

۱. کارشناس پرستاری، مرکز تحقیقات مغز استخوان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲. استادیار، گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳. مربی، گروه فوریت های پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۴. دانشجوی دکتری پرستاری، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۵. استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۶. استادیار، گروه هماتولوژی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۷. کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۵/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۹/۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۱۲/۲۲

۱۳۶۸ تا ابتدای سال ۱۳۹۵ با هدف بررسی میزان بروز رد پیوند کلیه صورت پذیرفته است.

مواد و روش‌ها

طی یک مطالعه کوهورت تاریخی، مستندات و سوابق پزشکی کلیه بیماران گیرنده ی پیوند کلیه که در دو مرکز آموزشی-درمانی چهارمین شهید محراب و امام رضا(ع) کرمانشاه دریافت کننده کلیه پیوندی از دهنده زنده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. پرونده‌هایی با اطلاعات ناقص (۲۳ مورد) و مواردی که به دلایل مهاجرت و یا فوت قبل از رد پیوند قابلیت پیگیری نداشتند از مطالعه خارج شدند و در نهایت اطلاعات مربوط به ۱۵۷۱ بیمار گیرنده پیوند طی سال‌های ۹۵-۱۳۶۸ استخراج شد. فرم‌های اطلاعاتی از اطلاعات درج شده در پرونده‌های موجود در مطب پزشکان نفرولوژیست و در برخی موارد با تماس تلفنی از طریق شماره تلفن ثبت شده در پرونده بیماران تکمیل شد. زمان دقیق جراحی به عنوان اولین رویداد و زمان رد برگشت ناپذیر پیوند که منجر به نیاز فرد به دیالیز و یا در برخی از موارد منجر به فوت بیمار شد به عنوان رویداد پایانی منظور شد. رد پیوند حین عمل، پس از عمل تا شش ماه بعد به عنوان پس زدن حاد و طی یک و سه سال بعد از عمل پس زدن غیر حاد در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، ورژن ۱۹ مورد تحلیل قرار گرفت. بقاء کلیه پیوندی با آزمون Kaplan-Meier و ارتباط متغیرهای مورد بررسی با بقاء کلیه پیوندی با آزمون تک متغیره Log-rank-test و برای مدل‌سازی داده‌ها از آزمون مدل رگرسیونی Cox استفاده شد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ منظور شد.

یافته‌ها و بحث

جدول شماره ۲ نتایج بقاء و رد پیوند را نشان می‌دهد. میزان رد پیوند حاد (۱ ماهه) ۳/۸۲ درصد و طی شش ماه، یک و سه سال به ترتیب ۱۰/۰۶، ۱۲/۴۱ و ۱۸/۲۰

متحده (USRDS) United States Renal Data System نشان می‌دهد ۱۱۷/۱۶۲ مورد بیمار مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیوی در انتهای سال ۲۰۱۳ گزارش شده و شیوع کلی این اختلال ۳۶۳ نفر در هر یک میلیون نفر عنوان شده است (۲). در کشورهای اروپایی میانگین بروز نارسایی پیشرفته کلیوی، ۱۷۱ نفر (۳) و در انگلستان ۱۰۰ نفر در هر یک میلیون نفر گزارش شده است (۴). نتایج مطالعه عقیقی و همکاران حاکی از ۱۳۰ درصد رشد در نارسایی پیشرفته کلیوی در ایران است که این امر ضرورت توجه بیش تر به این اختلال را روشن می‌کند (۵). درمان اصلی نارسایی پیشرفته کلیه پیوند عضو می‌باشد. اولین پیوند در سال ۱۹۵۴ در آلمان و در ایران نیز در سال ۱۹۶۷ در شیراز انجام گرفت (۶). در ایالات متحده در پایان سال ۲۰۱۴، تعداد ۸۸۳۳۱ نفر در لیست انتظار پیوند بوده‌اند. هم‌چنین داده‌ها حاکی از آن است که میزان مرگ و میر در بیماران ESRD تحت درمان با دیالیز و یا پیوند کلیه با سرعت بیش تری در سال‌های اخیر رو به کاهش است که این میزان از سال ۱۹۹۶ تا سال ۲۰۱۳ به مقدار ۳۰ درصد (۲۸ درصد دیالیزی‌ها، ۴۰ درصد پیوند کلیه) گزارش شده است (۲). اما کماکان نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد آمار بیماران دیالیزی حاصل از پس زدن کلیه پیوندی رو به افزایش است (۷) و علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیر که بر کاهش میزان رد پیوند بی‌تاثیر نبوده، کماکان بقاء کلیه پیوندی ناامیدکننده گزارش می‌شود (۹، ۸) و رد حاد (۱۰) و طولانی مدت کلیه کماکان از بروز بالای برخوردار است (۱۱، ۱). فاکتورهای متعددی از قبیل جنس و سن، وضعیت تطابق بافتی، بیماری‌های زمینه‌ای، وضعیت سلامتی قبل از پیوند، دانش، تجربه و مهارت تیم جراحی، ماهیت و وسعت درمان ایمنوساپرسیو می‌تواند پیامدهای پیوند کلیه را متاثر کند. افزایش آگاهی از نتایج پیوند کلیه و مقایسه آن با مناطق مختلف دنیا می‌تواند بازخورد مناسبی جهت ارتقاء فرایند پیوند کلیه حاصل نماید. مطالعه حاضر بر روی بیماران تحت پیوند از ابتدای سال

و پروسه جراحی، هم‌چنین روند انتخاب و همسان سازی دهنده و گیرنده کلیه باشد. انجام مطالعات در زمینه مقایسه روند درمان و رویکرد انتخاب بیماران می‌تواند کمک کننده باشد. اطلاعات مربوط به فراوانی متغیرها و آزمون لگ رتبه در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بر حسب متغیرهای تحت مطالعه و نتایج آزمون لگ رتبه

متغیر	زیر گروه ها	تعداد(درصد)	سطح معنی داری
جنسیت گیرنده	مرد	۵۲/۸۸۲۹	۰/۴۵۹
	زن	۴۷/۲۷۴۲	
همسانی جنسیت	متفاوت	۲۸/۸۴۵۳	۰/۲۳۱
	یکسان	۷۱/۱۱۶۱۱۱۸	
سن گیرنده	پایین تر از ۳۵ و یا بالاتر	۵۲/۳۹۱۸۳	۰/۰۰۱*
	۳۵ تا ۳۵	۴۷/۶۱۷۴۸	
محل قرارگیری کلیه	راست	۳۳/۰۹۵۲۰	۰/۰۲۸
	چپ	۶۶/۹۰۱۰۵۱	
ابتلا به دیابت	بلی	۱۳/۳۰۲۰۹	۰/۰۰۱*
	خیر	۸۶/۷۱۳۶۲	
سابقه فشار خون بالا	بلی	۲۴/۰۶۳۷۸	۰/۰۱۲*
	خیر	۷۵/۹۴۱۱۹۳	
کراتینین بعد از عمل	بیشتر از ۲	۵۶/۸۴۸۹۳	۰/۰۰۱*
	کمتر از ۲	۴۳/۱۶۶۷۸	
اوره پس از عمل	بیشتر از ۵۵	۶۲/۷۶۹۸۶	۰/۰۰۱*
	کمتر از ۵۵	۳۷/۲۴۵۸۵	

* سطح معنی داری $P=0/05$ می باشد

جدول شماره ۲: میزان پس زدن حاد، مزمن و بقاء کلیه پیوندی در ۱۵۷۱ بیمار تحت پیوند

نوع رد پیوند	زمان و حد			
	زمان عمل (۲۴ ساعت اول)	۱ ماهه	۶ ماهه اول	۱ ساله
میزان پس زدن	۰/۴۵	۳/۸۲	۱۰/۰۶	۱۲/۴۱
میزان بقا	۹۹/۵۵	۹۶/۱۸	۸۹/۹۴	۸۷/۵۹

مقادیر خطر نسبی (HR) برای متغیرهای معنی دار در آزمون لگ رتبه با استفاده از آزمون کاکس یک متغیره انجام شد، سن گیرنده $(2/09 - 1/14) = 1/53$ (CL ۹۵) HR، $P=0/013$ سطح کراتینین پس از عمل $(3/06 - 6/38) = 4/48$ (CL ۹۵) HR، $P=0/001$ و هم‌چنین ابتلا به دیابت $(2/03 - 1/11) = 1/51$ (CL ۹۵) HR، $P=0/016$ در سطح معنی داری $p=0/05$ قرار گرفتند و به عنوان عوامل موثر بر بقاء کلیه پیوندی شناسایی شدند. معنی دار بودن سطح کراتینین تاییدی بر یافته‌های سایر مطالعات است اما ابتلا به دیابت و سن گیرنده در مطالعات مشابه ارتباط معناداری با بقاء کلیه

محاسبه شد. نتایج مطالعه رحیمی و همکاران بر روی ۲۲۵۰ بیمار این میزان را ۱/۲ درصد (۳۳ مورد) گزارش نمود که نشان می‌دهد میزان رد پیوند در مطالعه حاضر بالاتر بوده است (۱۲).

هاشمیان و همکاران در شهر کرمانشاه به بررسی بقاء کلیه پیوندی پرداخته و میزان پس زدن شش ماهه کلیه پیوندی را ۱۱ درصد گزارش نموده‌اند (بقاء شش ماهه ۸۹ درصد) (۱۳)، که در مقایسه با مطالعه حاضر این شاخص کاهشی بوده است. در مطالعه McCaughan و همکاران میزان رد ۶ ماهه کلیه پیوندی از جسد ۱۹ درصد گزارش شده است (۱۴). تفاوت موجود می‌تواند حاصل تفاوت در دهنده زنده در این مطالعه و پیوند از جسد در مطالعه مذکور باشد. میزان رد پیوند یک ساله در این مطالعه ۱۲/۴۱ در صد محاسبه شد. این میزان در مطالعه Alberu و همکاران بر روی ۲۲۳ بیمار تحت پیوند ۱۱/۸ درصد (۱۵) و در مطالعه García و همکاران، بر روی ۱۷۵ بیمار طی یک سال ۶/۳ درصد گزارش شد (۱). هم‌چنین در مطالعه هاشمیان و همکاران ۱۲/۶ درصد (۱۳) و در مطالعه جلال‌زاده و همکاران ۷/۴ درصد گزارش شده است (۱۶) که نشان دهنده بالاتر بودن این شاخص نسبت به مطالعات داخل و خارج کشور و بهبود آن نسبت به مطالعه قبلی در شهر کرمانشاه می باشد. مقایسه میزان پس زدن سه ساله در این مطالعه با نتایج مطالعه هاشمیان و همکاران با میزان ۲۰ درصد (۱۳) نیز نشان دهنده کاهش بروز پس زدن کلیه پیوندی در محیط پژوهش می‌باشد. نتایج این مطالعه نشان داد ۱۱/۱۴ درصد (۱۷۵ مورد) از موارد دچار پس زدن زودرس شده که ۷/۳۲ درصد (۱۱۵ مورد) آن با انجام مداخلات درمانی بهبود یافتند. میزان بروز نفرکتومی حاد ۳/۸۲ (۶۰ مورد) درصد بود. این میزان در مطالعه رحیمی و همکاران ۱/۲۹ درصد گزارش شد (۱۲). اختلاف‌های موجود در مطالعات مختلف، ممکن است به دلایل مختلفی از جمله همزمان نبودن مطالعات، تعداد نمونه‌های مورد مطالعه، مدت زمان انجام مطالعه، تفاوت تجارب مراقبتی

پیوند در سنین پایین تر می تواند در افزایش بقاء کلیه پیوندی موثر باشد.

سپاسگزاری

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی شماره ۹۵۱۵۷ معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با کد اخلاق um.s.rec.1395.137 می باشد. از همکاری کارکنان محترم بخش پیوند کلیه بیمارستان امام رضا(ع)، واحد اسناد و مدارک پزشکی و متخصصین محترم نفرولوژی تشکر و قدردانی می شود.

پیوندی نداشت (۱۸،۱۷،۱۳). علی رغم کاهش رد پیوند کلیه نسبت به مطالعات قبلی در محیط پژوهش بقاء کلیه پیوندی نسبت به سایر مطالعات پایین تر است. محدودیت های این مطالعه عدم دسترسی به برخی از موارد تحت پیوند و اطلاعات ناقص پرونده بود که این موارد از مطالعه خارج شدند و هم چنین به دلیل ماهیت گذشته نگر مطالعه امکان تایید رد پیوند با بیوپسی وجود نداشت و آزمایشات و شروع دیالیز برای بیمار تایید کننده رد پیوند منظور شد. منظور نمودن متغیرهای زمینه ای موثر در رد پیوند در انتخاب بیماران و انجام

References

- García P, Huerfano M, Rodríguez M, Caicedo A, Berrío F, Gonzalez C. Acute Rejection in Renal Transplant Patients of a Hospital in Bogota, Colombia. *Int J Organ Transplant Med* 2016; 7(3): 161-166.
- Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Albertus P, Ayanian J, et al. US renal data system 2016 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J kidney Dis* 2017; 69(3): A7-A8.
- El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365(9456): 331-340.
- Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease: is rising rapidly worldwide. *BMJ* 2006; 332(7541): 563-564.
- Aghighi M, Mahdavi-Mazdeh M, Zamyadi M, Heidary Rouchi A, Rajolani H, Nourozi S. Changing epidemiology of end-stage renal disease in last 10 years in Iran. *Iran J Kidney Dis* 2009; 3(4): 192-196.
- Mahdavi-Mazdeh M, Rouchi AH, Norouzi S, Aghighi M, Rajolani H, Ahrabi S. Renal replacement therapy in Iran. *Urol J* 2009; 4(2): 66-70.
- USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States 2010. Bethesda: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health. 2010.
- Lamb KE, Lodhi S, Meier Kriesche HU. Long term renal allograft survival in the United States: A critical reappraisal. *Am J Transplant* 2011; 11(3): 450-462.
- Meier Kriesche HU, Schold JD, Kaplan B. Long term renal allograft survival: have we made significant progress or is it time to rethink our analytic and therapeutic strategies? *Am J Transplant* 2004; 4(8): 1289-1295.
- Amico P. Evolution of graft survival in kidney transplantation: an analysis of the OPTN/UNOS Renal Transplant Registry. *Clin Transpl.* 2010: 1-15.
- Meier Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *Am J Transplant* 2004; 4(3): 378-383.

12. Rahimi MM, Alizadeh M, Taghizadeh Afshar A, Valizadeh R, Zakeri R, Jafarzadeh Kohneeloo A, et al. Prevalence, causes, and complications of acute kidney transplant rejection: survey in a single center. *Internal Medicine and Medical Investigation Journal* 2017; 2(4): 139-142
13. Hashemian AH, Beiranvand B, Rezaei M, Bardideh A, Zand-Karimi E. Comparison of artificial neural networks and cox regression models in prediction of kidney transplant survival. *Int J Adv Biol Biomed Res* 2013; 1(10): 1204-1212.
14. McCaughan JA, Patterson CC, Maxwell AP, Courtney AE. Factors influencing survival after kidney transplant failure. *Transplant Res* 2014; 3(1): 18.
15. Alberu-Gomez J, Hernández-Méndez E, Oropeza-Barrera I, Dávila-Castro J, Sánchez-Cedillo A, Navarro-Vargas L, et al. Incidence of acute rejection in patients with renal graft dysfunction. *Rev Invest Clin* 2013; 65(5): 412-419.
16. Jalalzadeh M, Mousavinasab N, Peyrovi S, Ghadiani MH. The impact of acute rejection in kidney transplantation on long-term allograft and patient outcome. *Nephrourol Mon* 2015; 7(1): e24439.
17. Hassanzade J, Salahi H, Rajaefard A, Almasi Hashiani A. 10-year graft survival analysis of renal transplantation and factors affecting it in patients transplanted from live donor in Shiraz transplant research center during 1999-2009. *Koomesh* 2010; 11(4)(36): 302-306 (Persian).
18. Auglienė R, Dalinkevičienė E, Kuzminskis V, Jievaltas M, Peleckaitė L, Gryguc A, et al. Factors influencing renal graft survival: 7-Year experience of a single center. *Medicina (Kaunas)* 2017; 53(4): 224-232.