

بررسی میزان بقای گرفت در پیوند کلیه بیماران مبتلا به کلیه‌های پلی‌کیستیک اتوزومال غالب؛ یک فالوآپ ۱۹ ساله

محسن محمد رحیمی^۱، سعید آبخیز^۲، صنم فکور^۳، سامان فرشید^{۴*}

تاریخ دریافت ۱۳۹۹/۱۱/۲۷ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۰۸/۱۵

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بیماری کلیه پلی‌کیستیک اتوزومال غالب با شیوع ۱ در ۱۰۰۰ نفر شایع‌ترین بیماری ارثی کلیوی است. پیامد این بیماری، بزرگ شدن و بدشکلی کلیه‌ها است که موجب اختلال در گردش خون و از بین رفتن پارانشیم و در نتیجه، اختلال در فاکشن کلیه‌ها می‌شود. نارسایی کلیه در ۵۰ درصد بیماران دیده می‌شود که این بیماران را نیازمند به پیوند کلیه می‌کند. هدف از مطالعه حاضر تعیین میزان بقای پیوند در پیوند کلیه بیماران مبتلا به کلیه پلی‌کیستیک اتوزومال غالب بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر، ۱۴۹ بیمار ADPKD که طی سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۹۵ در بیمارستان امام خمینی ارومیه پیوند کلیه شده بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران طی بازه‌های زمانی ۱ ماه، ۶ ماه، ۱۲ ماه، ۲۴ ماه، ۳۶ ماه، ۴۸ ماه و ۶۰ ماه پس از پیوند، از نظر بقای بافت مورد بررسی قرار گرفته و علل مورتالیتهی بیماران و عوامل خطر ساز رد پیوند بیماران بررسی شد. برای بررسی بقای گرفت از آزمون Kaplan Meier و برای بررسی خطر رجکشن hazard (ratio) در بیماران از مدل cox regression استفاده شد.

یافته‌ها: در مجموع ۱۴۹ بیمار (۶۰/۷ درصد مرد و ۳۸/۳ درصد زن) با میانگین سنی $10/19 \pm 47/42$ سال وارد مطالعه شدند. میزان بقای گرفت در زنان و مردان به ترتیب در ماه اول ۹۸ درصد و ۹۷ درصد، ماه ششم ۹۰ درصد و ۹۷ درصد، ماه دوازدهم ۸۷ درصد و ۹۳ درصد، ماه بیست‌وچهارم ۸۷ درصد و ۹۰ درصد، ماه سی‌وششم ۸۷ درصد و ۸۳ درصد، ماه چهل‌وهشتم ۸۳ درصد و ۸۳ درصد و در ماه شصتم ۷۸ درصد و ۸۰ درصد بود. میانگین بقای گرفت به صورت کلی ۵۲/۹۶ ماه، در مردان ۵۴/۱۸۷ ماه و در زنان ۵۱/۰۵ ماه بود که این اختلاف معنی‌داری بود ($P=0/001$). همچنین بررسی خطر رجکشن (hazard ratio) نشان داد که تنها BMI فرد گیرنده ارتباط معنی‌داری با خطر رد پیوند داشت. ($OR = 1.68, CI95\% (1.34-4.22), P=0.001$).

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های به‌دست‌آمده می‌توان نتیجه‌گیری کرد که میزان بقای ۱ ماهه، ۶ ماهه، ۱۲ ماهه، ۲۴ ماهه، ۳۶ ماهه، ۴۸ ماهه و ۶۰ ماهه گرفت در بیماران ADPKD تحت پیوند کلیه در بیمارستان مناسب بوده ولی نسبت به میزان بقا در سال‌های گذشته و بیشتر مراکز دیگر مقداری پایین‌تری بود. اگرچه تفاوت‌هایی از قبیل طرح و محیط مطالعه اجتناب‌ناپذیر است، اما با این حال نتایج این مطالعه می‌تواند شواهد اساسی برای بازنگری استراتژی‌های درمانی ارائه دهد. همچنین شاخص توده بدنی فرد گیرنده در احتمال رد پیوند تأثیر داشته و با در نظر گرفتن این عامل می‌توان به افزایش میزان بقا پیوند کلیه در این بیماران کمک کرد.

کلیدواژه‌ها: بیماری کلیه پلی‌کیستیک اتوزومال غالب، پیوند کلیه، میزان بقا، رد پیوند

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره چهارم، ص ۲۵۵-۲۴۴، تیر ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان امام خمینی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، تلفن: ۰۴۴۳۳۴۶۹۹۳۱

Email: Farshid.s@umsu.ac.ir

^۱ مرکز تحقیقات کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۲ بیمارستان الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۳ گروه نفرولوژی بزرگسالان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

مقدمه

عوارضی که با میزان بروز بالا پس از پیوند در این بیماران رخ می‌دهد می‌توان به پرفوراسیون کولون (۱۷)، اریتروسیتوز (۱۸)، افزایش ریسک کانسر پوست (۱۹) و دیابت پس از پیوند (۲۰) اشاره کرد. مبتلایان به بیماری کلیه پلی کیستی که تحت پیوند کلیه قرار می‌گیرند از نظر کارکرد گرافت و عوارض بعد از پیوند تفاوت‌هایی با سایر بیماران پیوندی نشان می‌دهند (۲۱). در مطالعات مختلفی که بقای گرافت و بیمار در بیماران پلی کیستیکی بررسی شده است که نتایج ضدونقیضی از بقای گرافت گزارش شده است. نتایج مطالعه گونچالوویز^۲ و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که در بیماران ADPKD از نظر ابتلا به دیابت پس از پیوند درصد بالاتری گزارش کرده است (۲۲)؛ اما در مطالعه‌ای که توسط روزبه و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام شده است، در گروه ADPKD در مقایسه با گروه پیوند شده بدون ADPKD پیامدهای بالینی بهتری گزارش شده بود (۲۳) لذا نتایج متفاوت در این زمینه نیاز به بررسی بیشتر را لازم و ضروری ساخته و در مطالعه حاضر بقای گرافت در بیماران ADPKD طی سالیان ۱۳۷۶ تا ۱۳۹۴ در بیمارستان امام خمینی ارومیه پیوند شده‌اند، مورد بررسی قرار گرفته و عوامل خطر ساز در زمینه رجکشن را مشخص شده است. نتایج حاصل از این مطالعه گزارش روشنی از پیامدهای پیوند در این بیماران نشان داده که می‌تواند در پیگیری آینده بیماران ADPKD نقش مؤثری ایفا خواهد کرد.

مواد و روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر (Retrospective cohort) است که بر روی بیماران ADPKD پیوند شده در بیمارستان امام خمینی طی سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۹۵ انجام گردید. این مطالعه پس از کسب مجوز و تأیید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شد. از آنجایی که مطالعه به صورت گذشته‌نگر و با بررسی پرونده بیماران انجام شد، لذا نیازی به اخذ رضایت‌نامه کتبی وجود نداشت؛ اما در تمامی مراحل تحقیق پایبندی به اصول اخلاقی و امانت‌داری رعایت شد و اطلاعات بیماران تنها در راستای اهداف پژوهش استفاده گردید و تمامی اطلاعات به صورت محرمانه بود. در این پژوهش نمونه‌گیری به صورت سرشماری انجام گرفت و تمام پرونده‌های ADPKD پیوند کلیه شده از سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۹۵ وارد مطالعه شدند. اطلاعات لازم شامل مشخصات دموگرافیک و داده‌های آزمایشگاهی از پرونده بیماران استخراج و در چک‌لیست طراحی شده به را جمع‌آوری، ثبت گردید. در صورت لزوم جهت تکمیل اطلاعات با بیماران تماس گرفته شد. داده‌های مورد نیاز شامل جنسیت، سن دهنده و گیرنده در زمان

بیماری کلیه پلی کیستیکی اتوزومال غالب (ADPKD)^۱ با شیوع ۱ در ۱۰۰۰ نفر اتفاق می‌افتد که مکانیسم این بیماری ناشناخته است (۱). پیامد بیماری، بزرگ شدن و بدشکلی کلیه‌هاست که موجب اختلال در گردش خون و از بین رفتن پارانشیم و در نتیجه، اختلال در فانکشن کلیه‌ها می‌گردد (۲). کلیه پلی کیستیکی در ۱۷ درصد موارد در محدوده سنی ۲۹ تا ۳۹ سالگی، ۵۰ درصد در محدوده سنی ۴۰ تا ۶۹ سالگی و در ۳۳ درصد موارد پس از سن ۶۹ سالگی اتفاق می‌افتد (۳). سیر ADPKD اغلب بدون علامت است اگرچه در مراحل اولیه می‌توان آن را با سونوگرافی تشخیص داد. علائم بیماری ممکن است ناشی از خود کیست‌ها و یا ناشی از اختلال پیش‌رونده در کارکرد کلیه باشد در حالیکه کیست‌های کبدي همراه که در ۴۰ تا ۶۰ درصد موارد وجود دارند موجب اختلال کارکرد کبدي نمی‌شوند (۴). از سوی دیگر، ADPKD ممکن است با درگیری‌های عروق خارج کلیوی هم همراه باشد. برای مثال، آنوریسم‌های عروقی در سیستم کرانیال در ۸ تا ۱۵ درصد موارد اتفاق می‌افتد. همچنین آنوریسم در بخش قدامی آنورت، اختلال میوکارد و دریچه‌های قلبی (۵، ۶) و ندرتاً وجود کیست در پانکراس، طحال و ریه‌ها سایر درگیری‌های خارج کلیوی ADPKD می‌باشند (۷). اولین علامت بیماری که معمولاً در دهه سوم زندگی ایجاد می‌شود درد ناحیه کمر است که در ۶۰ درصد بیماران اتفاق می‌افتد که با اندازه کیست‌ها ارتباط مستقیم دارد (۸). عفونت‌های ادراری در جنس مؤنث در ۶۸ درصد موارد و در جنس مذکر در ۱۹ درصد موارد، هایپرنتشن، رنال کولیک ناشی از پارگی کیست یا وجود هم‌زمان سنگ کلیه (در ۲۰ درصد بیماران دیده می‌شود) سایر علائم بیماری می‌باشند (۹، ۱۰). نارسایی کلیه در ۵۰ درصد بیماران و اغلب در سن ۶۰ سالگی دیده می‌شود. عواملی که با پیشرفت به طرف نارسایی کلیوی مرتبطاند شامل موارد زیرند: تشخیص در سن پایین، جنس مذکر، بزرگ بودن سایز کلیه، هایپرنتشن، وجود کیست‌های کبدي (اغلب در افراد مؤنث)، هماچوری و عفونت ادراری (اغلب در افراد مذکر) (۱۱).

علل مرگ‌ومیر در این بیماران شامل اورمی، عوارض فشارخون بالا یا پارگی آنوریسم‌های کرانیال است (۱۲). ADPKD شایع‌ترین بیماری کلیوی ارثی است، علت آن وقوع جهش در یکی از ژن‌های PKD1 و PKD2 است (۱۳). این ژن‌ها قادرند پروتئین‌های Polycystin را کد کنند. این پروتئین‌ها در کارکرد مژه‌ای (Ciliary) سلول‌های اپیتلیال نفرون دخالت دارند (۱۴). ADPKD مسئول ۲ درصد تا ۹ درصد از نارسایی پیشرفته کلیه‌ها است (۱۵، ۱۶). از

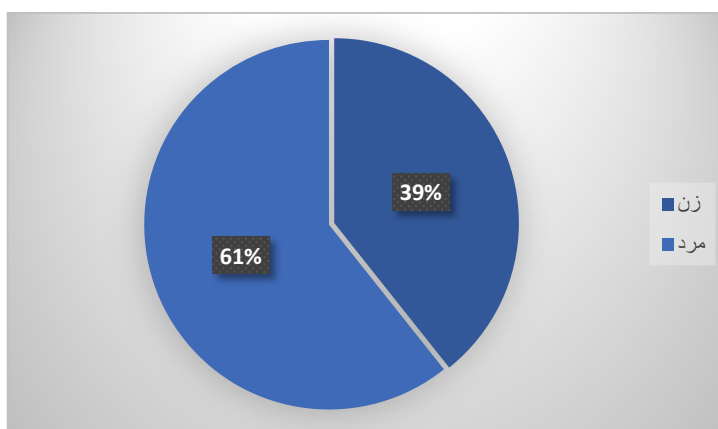
² Gonçalves¹ Autosomal dominant polycystic kidney diseases)

پیوند، قد دهنده و گیرنده در زمان پیوند، وزن دهنده و گیرنده و در زمان پیوند، هموگلوبین گیرنده در زمان بستری، طول ایسکمی سرد، عوارض بعد از عمل، ریجکت پیوند، گزارش مرگ، طول مدت بستری و کراتینین سرم در فواصل زمانی ۱ ماه، ۶ ماه، ۱۲ ماه، ۲۴ ماه، ۳۶ ماه، ۴۸ ماه و ۶۰ ماه بعد از دریافت پیوند بود. بقای گرفت بر اساس مقدار کراتینین در این بازه مورد بررسی قرار گرفت. بدین صورت که سطح سرمی کراتینین کمتر از 3 mg/Dl به عنوان فانکشنال بودن گرفت تعبیر شد. داده‌ها بعد از جمع‌آوری توسط چکلیست محقق ساخته به منظور انجام آنالیزهای آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ مورد استفاده قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده به وسیله آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی مرد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای برآورد میزان بقای گرفت از آزمون کاپلان-مایر (Kaplan-Meier) و جهت کنترل عوامل مخدوش‌کننده احتمالی از مدل رگرسیونی کاکس (-cox)

regression) استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها 0.05 در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

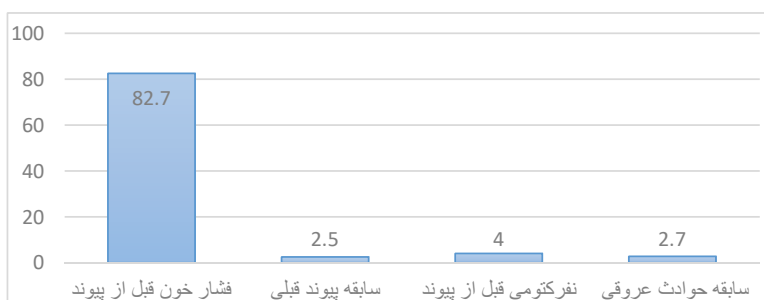
در این مطالعه ۱۴۹ بیمار به روش نمونه‌گیری تمام شماری انتخاب و وارد مطالعه شدند. از این تعداد بیماران، ۹۱ (۶۰٫۷ درصد) مرد و ۵۸ (۳۸٫۷ درصد) زن بودند (نمودار ۱). میانگین سنی دهنده و گیرنده پیوند به ترتیب $4/56 \pm 28/09$ و $10/19 \pm 47/42$ بود. همچنین شاخص توده بدنی دهنده و گیرنده پیوند به ترتیب $25/23 \pm 2/35$ و $28/26 \pm 2/35$ بود. میانگین هموگلوبین زمان بستری در بیماران ADPKD گیرنده در زمان بستری $10/66 \pm 2/16$ به دست آمد (جدول ۱). ۸۲٫۷ درصد بیماران سابقه فشارخون قبل از عمل داشتند؛ برای ۴ درصد بیماران نفرکتومی قبل از پیوند انجام شده بود، و ۲٫۷ درصد بیماران سابقه‌ای از حوادث عروقی داشتند. همچنین ۲٫۵ درصد بیماران قبلاً پیوند کلیه شده بودند (نمودار ۲).



نمودار (۱): درصد فراوانی جمعیت مورد مطالعه به تفکیک جنسیتی

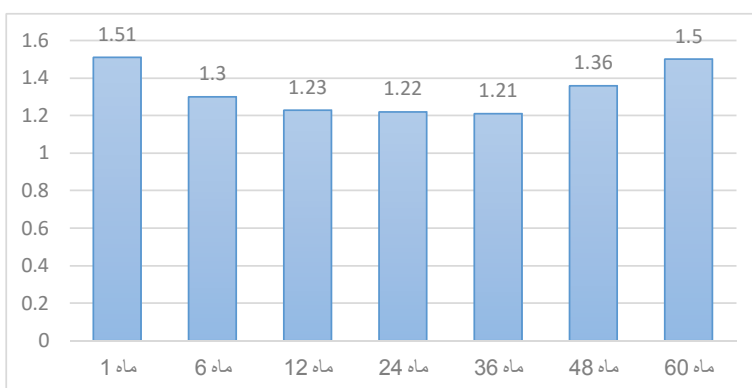
جدول (۱): مشخصات کلینیکی و دموگرافیک دهنده و گیرنده قبل از پیوند

انحراف معیار	میان	حداکثر	حداقل	تعداد	
۱۰٫۱۹	۴۷٫۴۲	۶۸	۹	۱۴۹	سن گیرنده
۴٫۵۶	۲۸٫۰۹	۴۳	۱۸	۱۴۸	سن دهنده
۲٫۳۵	۲۸٫۲۶	۳۴٫۲	۲۱٫۴	۱۴۹	BMI گیرنده
۴٫۹۲	۲۵٫۲۳	۴۷٫۴	۱۳٫۴	۱۴۸	BMI دهنده
۲٫۱۶	۱۰٫۶۶	۱۶٫۳	۵٫۹	۹۱	هموگلوبین زمان بستری

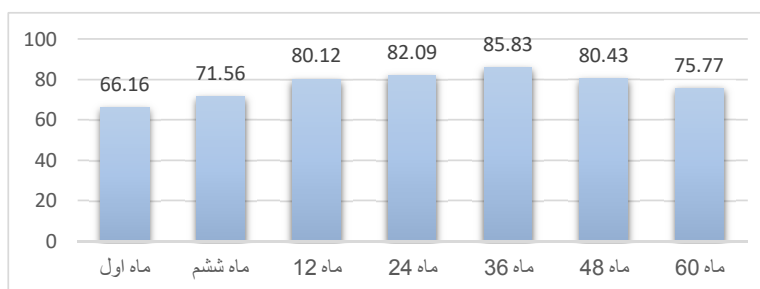


نمودار (۲): درصد فراوانی سوابق درمانی بیماران تحت پیوند

طول مدت بستری بیماران حداقل ۱۱ روز و حداکثر ۶۰ روز با میانگین $9/08 \pm 23/16$ بود. جهت پیگیری کارکرد کلیه پیوندی، کراتینین و GFR بیماران در فواصل یک ماه، شش ماه، ۱۲ ماه، ۲۴ ماه، ۳۶ ماه، ۴۸ ماه و ۶۰ ماه پس از پیوند مورد بررسی قرار گرفته و ثبت شده بود که در نمودار ۳ گزارش شده است.



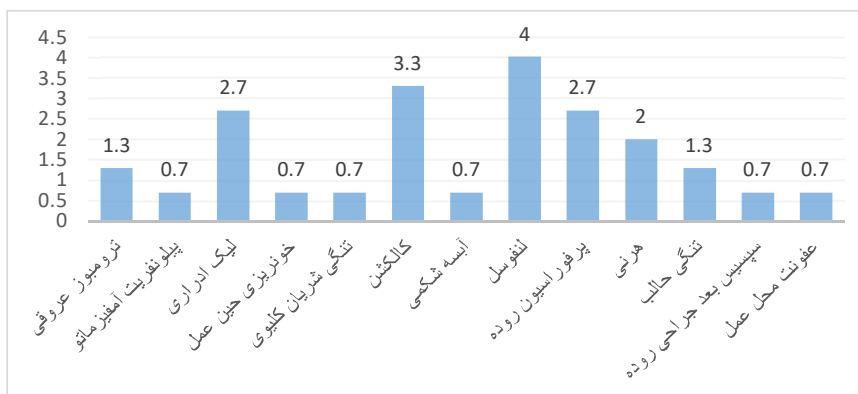
نمودار (۳): میانگین کراتینین بیماران پس از پیوند طی زمان



نمودار (۴): میانگین GFR بیماران پس از پیوند طی زمان

عفونت محل عمل، ۰/۷ درصد سپسیس پس از جراحی، ۰/۷ درصد آبسه شکمی، ۳/۳ درصد کالکشن، ۴ درصد لنفوسل، ۲/۷ درصد پرفوراسیون روده حین عمل، ۲ درصد هرنی و ۱/۳ درصد تنگی حالب بودند. ۳/۳ درصد بیماران در اثر عوارض بعد از عمل، فوت شده بودند (نمودار ۵).

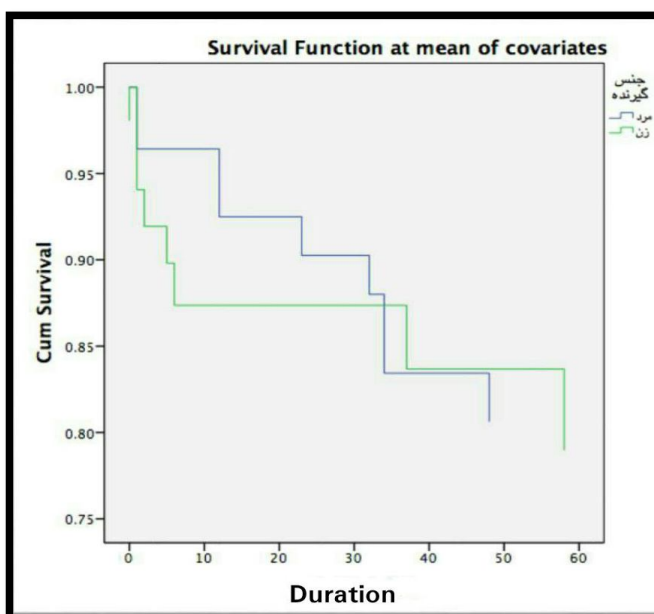
بعد از عمل پیوند، ۴۰/۳ درصد بیماران حداقل یک بار رچکشن حاد داشتند که ۳۷/۳ درصد این بیماران تحت درمان با Anti-Thymocyte Globulin قرار گرفتند. سایر عوارض شامل ترومبوز عروقی ۱/۳ درصد، ۲/۷ درصد پیلونفریت آمفیزماتو، ۰/۷ درصد خونریزی حین عمل، ۰/۷ درصد تنگی شریان کلیوی، ۰/۷ درصد



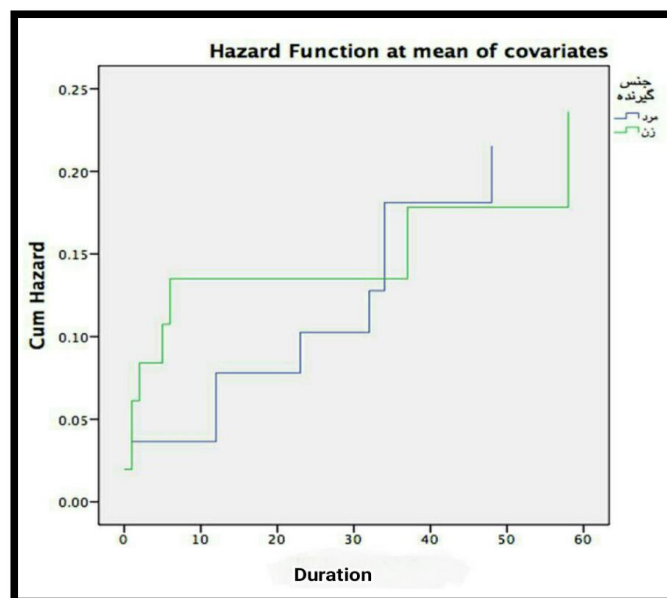
نمودار (۵): درصد فراوانی عوارض بعد از عمل

است. میانگین بقای گرفت با آزمون Kaplan Meier، ۵۲/۹۶ ماه محاسبه شد که به تفکیک جنسی در مردها ۵۴/۱۸۷ ماه و در زنها ۵۱/۰۵ ماه بود که مردان نسبت به زنان اختلاف معنی‌دار بود ($P=0/001$) (نمودار ۶ و ۷). برای بررسی خطر رجکشن hazard (ratio) در بیماران از مدل cox regression استفاده شد. طول ایسکمی سرد، هموگلوبین زمان بستری، جنسیت بیماران و BMI گیرنده وارد مدل شدند و به‌صورت forward stepwise ادامه بررسی و مقایسه شدند. تنها متغیر باقیمانده در این مدل BMI فرد گیرنده بوده که با $OR=1/68$ و $CI/95$ و $P=0/001$ ارتباط معنی‌داری با خطر رد پیوند داشت.

بیماران پیوند شده، یک ماه، شش ماه، ۱۲ ماه، ۲۴ ماه، ۳۶ ماه، ۴۸ ماه و ۶۰ ماه بعد از پیوند پیگیری شده بودند. کراتینین و GFR بیماران به‌عنوان معیار پیگیری عملکرد گرفت ثبت شده بود. بقای گرفت در ماه اول در زنان ۹۸ درصد و در مردان ۹۷ درصد گزارش شده بود، در ماه ششم در زنان و مردان به ترتیب ۹۰ درصد در مقابل ۹۷ درصد، ماه دوازدهم ۸۷ درصد در مقابل ۹۳ درصد، ماه بیست‌وچهارم ۸۷ درصد در مقابل ۹۰ درصد، ماه سی‌وشش ۸۷ درصد در مقابل ۸۳ درصد، ماه چهل‌وهشت ۸۳ درصد در مقابل ۸۳ درصد و در ماه ۶۰ به ترتیب ۷۸ درصد در مقابل ۸۰ درصد بوده



نمودار (۶): میانگین بقای گرفت در بیماران به تفکیک جنسی



نمودار (۷): میانگین خطر رجکشن گرفت در بیماران به تفکیک جنسی

بحث و نتیجه‌گیری

میزان بقا از شاخص‌های مهمی است که با برآوردی از پیش‌آگهی بیماری، سیاست‌گذاران بهداشتی و پزشکان را در ارائه یک روش تشخیص و درمان مناسب بیماری یاری می‌رساند. در این مطالعه گذشته‌نگر که باهدف تعیین میزان بقای گرفت در مبتلایان به بیماری کلیه پلی‌کیستیک اتوزومال غالب صورت گرفت، ۱۴۹ بیمار ADPKD تحت پیوند کلیه در یک بازه‌ی زمانی ۲۰ ساله تحت بررسی قرار گرفته و در دوره‌های مشخص مورد پیگیری قرار گرفتند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد میزان بقای گرفت در زنان و مردان به ترتیب در ماه اول ۹۸ درصد و ۹۷ درصد، ماه ششم ۹۰ درصد و ۹۷ درصد، ماه دوازدهم ۸۷ درصد و ۹۳ درصد، ماه بیست‌وچهارم ۸۷ درصد و ۹۰ درصد، ماه سی‌وششم ۸۷ درصد و ۸۳ درصد، ماه چهل‌وهشتم ۸۳ درصد و ۸۳ درصد و در ماه شصتم به ۷۸ درصد و ۸۰ درصد بود. بر اساس گزارش شبکه فراهم آوری اعضا در ایران، میزان بقای یک‌ساله پیوند کلیه ۹۴/۷ درصد گزارش شده است (۲۴). هارت^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۶ در آمریکا میزان بقای ۱ و ۵ ساله گرفت را به ترتیب ۹۵/۳ و ۷۸/۵ درصد گزارش کردند (۲۵). همچنین میزان بقای ۱ و ۵ ساله گرفت به ترتیب در اروپا (۲۰۱۶) ۹۲/۱ و ۸۰/۹ درصد (۲۶)، در کانادا (۲۰۱۶) ۹۶/۳ و ۸۶/۱ درصد (۲۷)، در استرالیا (۲۰۱۶) ۹۶/۵ و ۹۸/۵ درصد گزارش

شده است (۲۸). یافته‌های بهیمنی و همکاران در شهر خوزستان (۱۳۹۸) میزان بقای یک و پنج‌ساله گرفت را به ترتیب ۹۶/۳ و ۹۰/۴ درصد نشان می‌داد (۲۹). در مطالعه شهبازی و همکاران در استان مرکزی (۲۰۱۵) میزان بقای ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰ ساله گرفت در بیماران پیوند کلیه به ترتیب ۹۹/۱، ۹۷/۷، ۹۴/۴، ۸۵/۷ و ۶۲/۱ درصد بود (۳۰). در مطالعه چین و همکاران در تایوان (۲۰۱۳)، میزان بقای ۵ ساله پیوند کلیه ۸۴/۷ درصد برآورد شد (۳۱). بر اساس نتایج بوزکورت^۲ و همکاران در ترکیه (۲۰۱۳)، نرخ بقای پیوند یک ساله به ترتیب ۹۹/۳ و ۹۵/۸ درصد در گروه‌های پیوند پیشگیرانه و غیرپیشگیرانه تخمین زده شد (۳۲). در یافته‌های مطالعه قلیچی و همکاران در شهر ارومیه (۱۳۹۳)، میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله کلیه پیوندی به ترتیب در بیماران دیابتی ۹۱/۰۸، ۸۵/۰۷ و ۸۰ درصد و در بیماران غیر دیابتی ۹۴/۳۳، ۸۸ و ۸۴/۳۵ درصد بود (۳۳). مطالعه جوان روح و همکاران در بیمارستان قائم مشهد (۱۳۹۴) میزان بقای ۱، ۵ و ۱۰ ساله به ترتیب ۹۸، ۹۲، ۸۹، ۹۲ و ۸۹، ۹۲ درصد برآورد کرده بودند (۳۴). در نتایج مطالعات حسن‌زاده و همکاران و حشیانی و همکاران در شیراز (۲۰۱۰) بقای ۱، ۳ و ۵ ساله گرفت در ۸۴۳ بیمار از دهنده زنده به ترتیب ۹۸/۳، ۹۶/۴ و ۹۲/۵ درصد و از دهنده مرگ مغزی به ترتیب ۹۳/۷، ۸۹/۱ و ۸۲/۱ درصد گزارش شده است

^۱ Hart

^۲ Bozkurt

۳۴، ۴۰). نتایج مطالعه کائور^۵ و همکاران در سال ۲۰۱۸ بر روی کودکان گیرنده پیوند کلیه حاکی از ارتباط معنی‌دار احتمال رد پیوند حاد در بیماران با شاخص توده بدنی چاق و اضافه‌وزن بود (۴۱). همچنین یافته‌های مطالعه وینیکی^۶ و همکاران (۲۰۱۸) (۴۲)، نیک^۷ و همکاران (۲۰۱۶) (۴۳)، کیوان^۸ و همکاران (۲۰۱۶) (۴۴) و هیل^۹ و همکاران (۲۰۱۵) (۴۵) نشان‌دهنده افزایش احتمال رد و شکست پیوند با افزایش وزن و چاقی بوده و با نتایج مطالعه ما در یک راستا بود. در BMI های بالا به‌مراتب کلیه‌ها حجم کاری بالاتری را تجربه کرده و هیپرفیلتراسیون گلوبولوی به‌عنوان یک عامل غیر ایمنولوژیک ممکن است سبب رد پیوند شود (۴۶). نتایج مطالعه ما نشان داد، که لنفوسل، پرفوراسیون روده و نشت ادراری، شایع‌ترین عوارض مورد مشاهده در بیماران پس از پیوند کلیه بود. اما در این میان، پیلونفریت آمفیژماتو و پرفوراسیون روده شایع‌ترین علل شکست پیوند در بیماران موردبررسی در بازه‌ی زمانی مورد مطالعه بودند. طبق مطالعات بزرگی کلیه‌ها به دنبال بیماری، اریتروسیتوز ناشی از پیوند و درنهایت با دیورتیکولیت همراه با پرفوراسیون از اصلی‌ترین عوامل شکست پیوند کلیه در این بیماران می‌باشند (۴۷، ۴۸).

محدودیت مطالعه

در مطالعه‌ی ما محدودیت‌هایی وجود داشت که از آن جمله به نبود گروه کنترل جهت مقایسه نتایج با گروه مطالعه و نیز عدم بررسی نقش بیماری‌های زمینه‌ای افراد در شکست پیوند کلیه می‌توان اشاره کرد.

نتیجه‌گیری نهایی

بر اساس نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه و مقایسه صورت گرفته با مطالعات مشابه در کشور و نیز نتایج گزارش شده از سایر مراکز بزرگ دنیا، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که میزان بقای ۱ ماهه، ۶ ماهه، ۱۲ ماهه، ۲۴ ماهه، ۳۶ ماهه، ۴۸ ماهه و ۶۰ ماهه گرفت در بیماران ADPKD تحت پیوند کلیه در بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه مناسب بوده ولی نسبت به میزان بقا در سال‌های گذشته و غالب سایر مراکز مقداری پایین‌تر بود. اگرچه تفاوت‌هایی از قبیل طرح و محیط مطالعه اجتناب‌ناپذیر است؛ اما با این حال نتایج این مطالعه می‌تواند شواهد اساسی برای بازنگری استراتژی‌های درمانی ارائه دهد. همچنین شاخص توده بدنی فرد گیرنده در احتمال رد

(۲۴، ۳۵). مطالعه قانعی و همکاران در تهران (۱۳۹۰) میزان بقای کوتاه‌مدت و بلندمدت گرفت در ۳۵۳ بیمار ESRD نشان داد که میزان بقای یک‌ماهه، یک ساله و پنج‌ساله گرفت به ترتیب ۹۳/۲، ۸۹ و ۸۲/۵ درصد بود (۳۶). نتایج مطالعات ذکرشده میزان بقای گرفت بیشتری را نسبت به پژوهش حاضر گزارش کرده بودند. همچنین بر اساس نتایج بزرگ‌ترین تجزیه‌وتحلیل بقا در ایران توسط عین‌اللهی و همکاران در سال ۲۰۰۷، میزان بقای پیوند ۱، ۵، ۱۰ و ۱۵ ساله به ترتیب ۸۵، ۶۸، ۴۶ و ۲۴ درصد بود و نسبت به مطالعه حاضر کمتر است (۳۷). با این حال در مطالعه مروری و فرا تحلیل قلیچی و همکاران در سال ۲۰۲۱ از بین ۸۶ مطالعه مربوطه، میزان بقای گرفت یک، سه، پنج و ده‌ساله به ترتیب ۹۲/۴۸، ۸۵/۰۸ و ۷۹/۹۶ درصد گزارش نمودند که نتایج آن مشابه با مطالعه ما بود (۳۸). به‌صورت کلی، تفاوت‌های مشاهده‌شده از یک‌سو می‌تواند به دلیل عدم هماهنگی در این مطالعات و تغییر در فن‌های پیوند یا تجویز داروهای تجویزی و نوع رژیم سرکوب‌کننده سیستم ایمنی برای بیماران در طول زمان باشد؛ و از سوی دیگر این ناسازگاری را می‌توان به تفاوت در نوع بیماری مورد مطالعه، تجربه مراکز پیوند و پزشکان، محیط مطالعه، ویژگی‌های فردی و وضعیت بالینی بیماران نسبت داد (۳۹). همچنین تفاوت در تعریف بقای گرفت و سطح کراتینین و GFR در مطالعات بررسی شده از علل احتمالی این ناهمسوئی ممکن است باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد میانگین بقای گرفت ۵۲/۹۶ ماه بوده که به تفکیک جنسیت در مردان ۵۴/۱۸۷ ماه و در زنان ۵۱/۰۵ ماه به دست آمد. همچنین این اختلاف در مردان نسبت به زنان معنی‌دار بود. یافته‌های مطالعه قلیچی و همکاران در ارومیه (۱۳۹۳)، سوزوکی^۱ و همکاران در ژاپن (۲۰۱۴)، مأمون^۲ و همکاران در مصر (۲۰۱۳) و بیتار^۳ و همکاران در آرژانتین (۲۰۰۶) با نتایج مطالعه ما در یک راستا بود؛ به‌گونه‌ای که میزان بقای گرفت در مردان نسبت به زنان بیشتر بوده است. در این مطالعه برای اولین بار بررسی عوامل تأثیرگذار بر شکست پیوند کلیه در بیماران مبتلا به بیماری پلی‌کیستیک کلیه مورد ارزیابی قرار گرفت. در یافته‌های به دست آمده از میان طول ایسکمی سرد، هموگلوبین زمان بستری، جنسیت بیماران و BMI فرد گیرنده، تنها BMI فرد گیرنده بوده ارتباط معنی‌داری با خطر رد پیوند داشت. مطالعات به‌بهبانی و همکاران (۱۳۹۸)، تنگ^۴ و همکاران (۲۰۰۸) و جوان روح و همکاران (۱۳۹۴) این عامل در اختلاف میزان بقای گرفت معنی‌دار نبود (۲۹).

⁶ Winnicki

⁷ Naik

⁸ Kwan

⁹ Hill

¹ Suzuki

² Maamoun

³ Bittar

⁴ Tang

⁵ Kaur

پیوند تأثیر معنی‌داری داشته و می‌تواند در نظر گرفتن این عامل به افزایش میزان بقا پیوند کلیه در این بیماران کمک کرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی

ارومیه که حمایت مالی این پایان‌نامه را تأمین نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که تضاد منافی در ای مطالعه وجود ندارد.

References:

- Walker EYX, Marlais M. Should we screen for intracranial aneurysms in children with autosomal dominant polycystic kidney disease? *Pediatr Nephrol* 2022;1-9.
- Chapman AB, Devuyst O, Eckardt K-U, Gansevoort RT, Harris T, Horie S, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2015;88(1):17-27.
- Hateboer N, v Dijk MA, Bogdanova N, Coto E, Saggarr-Malik AK, San Millan JL, et al. Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2. *Lancet* 1999;353(9147):103-7.
- Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D, Breyssem L, Cadnapahornchai MA, Cetiner M, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat Rev Nephrol* 2019;15(11):713-26.
- Perrone RD, Malek AM, Wainick T. Vascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(10):589-98.
- Silverio A, Prota C, Di Maio M, Polito MV, Cogliani FM, Citro R, et al. Aortic dissection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a series of two cases and a review of the literature. *Nephrol* 2015;20(4):229-35.
- Abdullahi M, Ismail A, Ahmad A. Renal cell carcinoma arising within autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ann Trop Pathol* 2021;12(1):32.
- Perumareddi P, Trelka DP. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Prim Care - Clin Off Pract* 2020;47(4):673-89.
- Al-Khader AA. Hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transplan* 1999;10(3):349.
- Bajwa ZH, Gupta S, Warfield CA, Steinman TI. Pain management in polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2001;60(5):1631-44.
- Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 2019;393(10174):919-35.
- Sulikowski T, Tejchman K, Ziętek Z, Różański J, Domański L, Kamiński M, et al. Experience with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients before and after renal transplantation: a 7-year observation. *Transplant proceed; (41(1):177-80.*
- Xu D, Ma Y, Gu X, Bian R, Lu Y, Xing X, et al. Novel mutations in the PKD1 and PKD2 genes of Chinese patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2018;43(2):297-309.
- Audrézet M-P, Corbiere C, Lebbah S, Morinière V, Broux F, Louillet F, et al. Comprehensive PKD1 and PKD2 mutation analysis in prenatal autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(3):722-9.

15. Rozanski J, Kozłowska I, Myslak M, Domanski L, Sienko J, Ciecchanowski K, Ostrowski M. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *In Transplantation proceedings* 2005;32(2):666-8.
16. Mei C-L, Xue C, Yu S-Q, Dai B, Chen J-H, Li Y, et al. Executive summary: clinical practice guideline for autosomal dominant polycystic kidney disease in China. *Kidney Dis* 2020;6(3):144-9.
17. Illesy L, Kovacs DA, Szabo RP, Asztalos ABL, Nemes B. Autosomal dominant polycystic kidney disease transplant recipients after kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant Proceed* 49(7):1522-5.
18. Alzoubi B, Kharel A, Osman F, Aziz F, Garg N, Mohamed M, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of post-transplant erythrocytosis after kidney transplantation. *Clin Transplant* 2021;35(2):e14166.
19. Perico N, Cortinovis M, Remuzzi G. Renal transplantation in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). *G Ital Nefrol* 2016;33(5).
20. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Vijayvargiya P, Anthanont P, Erickson SB. The risk for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Can J Diabet* 2016;40(6):521-8.
21. Tsai TY, Chen CH, Wu MJ, Tsai SF. Outcomes of Kidney Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Our Experience Based on 35-Years Follow-Up. *Diagnostics* 2022;12(5):1174.
22. Gonçalves S, Guerra J, Santana A, Abreu F, Mil-Homens C, da Costa AG, editors. Autosomal-dominant polycystic kidney disease and kidney transplantation: experience of a single center. *Transplantation proceedings*; 2009: Elsevier.
23. Roozbeh J, Razmkon AR, Jalaiean H, Raiss-Jalali GA, Behzadi S, Sagheb MM, et al. Outcome of kidney transplantation in patients with polycystic kidney disease: A single center study. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2008;19(1):72.
24. Hassanzadeh J, Hashiani AA, Rajaeefard A, Salehi H, Khedmati E, Kakaei F, et al. Long-term survival of living donor renal transplants: A single center study. *Indian J Nephrol* 2010;20(4):179-84.
25. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Stewart DE, Cherikh WS, et al. *Kidney. Am J Transplant* 2016;16 Suppl 2(Suppl 2):11-46.
26. Kramer A, Boenink R, Noordzij M, Bosdriesz JR, Stel VS, Beltrán P, Ruiz JC, Seyahi N, Comas Farnés J, Stendahl M, Garneata L. The ERA-EDTA registry annual report 2017: a summary. *Clin Kidney J* 2020;13(4):693-709.
27. Register CO. and Canadian Institute for Health Information. 2015 CORR annual report: treatment of end-stage organ failure in Canada. 2004;2013. [Available from: <https://www.cihi.ca/en/types-of-care/specialized-services/organ-replacements>.
28. Anzdata Registry. 38th Report, Chapter 8: transplantation: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia; 2016 [Available from: <http://www.anzdata.org.au>.
29. Behbehani P, Beladi Mousavi S, Shayanpour S, Hayati F, Shahbazian H. Patient and Graft Survival Rates in 1, 5 and 10 Years after Kidney Transplantation in Khouzestan between 2008-2018. *Jundishapur Sci Med J* 2019;18(5):533-46.
30. Shahbazi F, Ranjbaran M, Karami-Far S, Soori H, Manesh HJ. Graft survival rate of renal transplantation during a period of 10 years in Iran. *J Res Med Sci* 2015;20(11):1046-52.
31. Chen PD, Tsai MK, Lee CY, Yang CY, Hu RH, Lee PH, et al. Gender differences in renal transplant

- graft survival. *J Formos Med Assoc* 2013;112(12):783-8.
32. Bozkurt B, Kumru A, Dumlu EG, Tokaç M, Koçak H, Süleymanlar G, et al. Patient and graft survival after pre-emptive versus non-pre-emptive kidney transplantation: a single-center experience from Turkey. *Transplant Proc* 2013;45(3):932-4.
 33. Ghelichi Ghojogh M, Taghizadeh Afshari A, Khalkhali HR, Moahammad Reza M-F, Makhdoomi K, Salarilak S. comparing graft survival and patient survival rate of renal transplantation in diabetic patients, in the imam khomeini hospital transplantation center, urmia, iran (2001-2011). *Stud Med Sci* 2015;26(1):47-55.
 34. Javanrouh Givi N, Alimi R, Esmaily H, Shakeri MT, Shamsa A. Assessment of effective factors on renal transplantation survival and estimation of rejection hazard for transplanted in Mashhad Qaem hospital. *J N Khorasan Univ Med Sci* 2013;5(2):315-21.
 35. Hashiani AA, Rajaeefard A, Hasanzadeh 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(4):440-7.
 36. Ghanei E, Nasrolahi A, Razaghi M. Evaluation Short and Long term graft and survival rates in kidney transplanted patients between 1995-2011. *Ann Mil Health Sci Res* 2012;9(4):251-5.
 37. 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(4):907-10.
 38. Ghelichi-Ghojogh M, Ghaem H, Mohammadzadeh F, Vali M, Ahmed F, Hassanipour S, et al. Graft and Patient Survival Rates in Kidney Transplantation, and Their Associated Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health* 2021;50(8):1555-63.
 39. Saatchi M, Poorolajal J, Amirzargar MA, Mahjub H, Esmailnasab N. Long-term survival rate of kidney graft and associated prognostic factors: a retrospective cohort study, 1994-2011. *Ann Transplant* 2013;18:153-60.
 40. Tang H, Chelamcharla M, Baird BC, Shihab FS, Koford JK, Goldfarb-Rumyantzev AS. Factors affecting kidney-transplant outcome in recipients with lupus nephritis. *Clin Transplant* 2008;22(3):263-72.
 41. Kaur K, Jun D, Grodstein E, Singer P, Castellanos L, Teperman L, et al. Outcomes of underweight, overweight, and obese pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2018;33(12):2353-62.
 42. Winnicki E, Dharmar M, Tancredi DJ, Nguyen S, Butani L. Effect of BMI on allograft function and survival in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2018;33(8):1429-35.
 43. Naik AS, Sakhuja A, Cibrik DM, Ojo AO, Samaniego-Picota MD, Lentine KL. The Impact of Obesity on Allograft Failure After Kidney Transplantation: A Competing Risks Analysis. *Transplantation* 2016;100(9):1963-9.
 44. Kwan JM, Hajjiri Z, Metwally A, Finn PW, Perkins DL. Effect of the Obesity Epidemic on Kidney Transplantation: Obesity Is Independent of Diabetes as a Risk Factor for Adverse Renal Transplant Outcomes. *PLoS One* 2016;11(11):e0165712.
 45. Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, Maxwell AP, Lucarelli G, Veroux M, et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(8):1403-11.
 46. Ladhani M, Lade S, Alexander SI, Baur LA, Clayton PA, McDonald S, et al. Obesity in pediatric kidney transplant recipients and the risks of acute

- rejection, graft loss and death. *Pediatr Nephrol* 2017;32(8):1443-50.
47. Hadimeri H, Norden G, Friman S, Nyberg G. Autosomal dominant polycystic kidney disease in a kidney transplant population. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(7):1431-6.
48. Jacquet A, Pallet N, Kessler M, Hourmant M, Garrigue V, Rostaing L, et al. Outcomes of renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a nationwide longitudinal study. *Transpl Int* 2011;24(6):582-7.

EVALUATION OF GRAFT SURVIVAL RATE FOLLOWING KIDNEY TRANSPLANTATION OF THE PATIENTS WITH AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE; A 19-YEAR FOLLOW-UP

Mohsen Mohammadrahimi¹, Saeed Abkhiz², Sanam Fakour³, Sman Farshid⁴

Received: 15 February, 2021; Accepted: 06 November, 2022

Abstract

Background & Aims: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common hereditary kidney disease with a prevalence of 1 in 1000 people. The consequence of this disease is enlargement and deformity of the kidneys, which causes disruption of blood circulation and destruction of the parenchyma, and finally, impaired kidney function. Kidney failure is seen in 50% of the patients which makes the need of kidney transplantation in these patients. The aim of present study was to determine the graft survival rate in kidney transplantation of patients with autosomal dominant polycystic kidneys.

Materials & Methods: In this retrospective cohort study, 149 ADPKD patients who underwent kidney transplantation at Imam Khomeini Hospital in Urmia, Iran, between 1998 and 2016 were included in the study. Patients were evaluated for graft survival at intervals of one, six, twelve, twenty-four, thirty-six, forty-eight, and sixty months after transplantation and the causes of patient mortality and the risk factors of transplant rejection were investigated. Kaplan-Meier test was used to check graft survival and cox regression model was used to check rejection (hazard ratio) in the patients.

Results: Totally 149 patients (60.7% male and 38.3% female) with a mean age of 47.42 ± 10.19 years were included. The rate of graft survival in men and women was respectively 98% and 97% in the first month, 90% and 97% in the sixth month, 87% and 93% in the twelfth month, 87% and 90% in the twenty-fourth month, 87% and 83% in the thirty-sixth month, 83% and 83% in the 48th month, and 78% and 80% in the 60th month. The mean overall graft survival was 52.96 months, 54.187 months in men, and 51.05 months in women, and this difference was significant ($P=0.001$). Also, evaluation of the risk of rejection (hazard ratio) showed that only the recipient's BMI had a significant relationship with the risk of transplant rejection. (OR=1.68, CI95% (1.34-4.22), $P=0.001$).

Conclusion: Based on the obtained results, it can be concluded that the 1-month, 6-month, 12-month, 24-month, 36-month, 48-month, and 60-month graft survival rate in ADPKD patients undergoing kidney transplantation in Hospital was appropriate, but it was a little low compared to the survival rate in previous years and most of the other centers. Although differences such as study design and environment are inevitable, but the results of this study can provide essential evidence for revising treatment strategies. Also, the recipient's body mass index has an effect on the probability of transplant rejection, and by considering this factor, it is possible to help increase the survival rate of kidney transplants in these patients.

Keywords: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease, Kidney Transplantation, Survival Rate, Transplant Rejection

Address: Imam Khomeini Hospital, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +984433469931

Email: Farshid.s@umsu.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2022; 33(4): 255 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Kidney Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

² Department of Cardiothoracic Surgery, Alzahra Hospital, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³ Department of Adult Nephrology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Clinical Research Development Unit of Imam Khomeini Hospital, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)