

تحلیل بقای ۱۰ ساله پیوند کلیه و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بیماران پیوند شده از دهنده زنده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز (۸۷-۱۳۷۸)

جعفر حسن زاده^۱، حشمت‌الله صلاحی^۲، عبدالرضا رجایی فرد^۳، بهرام ضیغمی^۴، امیرالماسی حشینی^{۴*}

خلاصه

مقدمه: بهترین روش درمان جایگزین کلیه در بین بیماران مبتلا به مرحله پیشرفته بیماری کلیوی پیوند کلیه می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین میزان بقای پیوند کلیه و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بین بیماران پیوند شده از دهنده زنده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز انجام شده است. روش: در این مطالعه از نوع تحلیل بقا، میزان بقا در بین ۸۴۳ پیوند انجام شده از دهنده زنده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز بررسی شد. برای محاسبه میزان بقای پیوند کلیه، از روش کاپلان-مایر و برای بررسی وجود ارتباط بین منحنی‌های بقا از آزمون لگاریتم رتبه‌ای استفاده شد. مدل‌سازی عوامل مؤثر در میزان بقا نیز با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس انجام شد. یافته‌ها: میانگین زمان پیگیری بیماران (\pm انحراف معیار) در این مطالعه $53/1 \pm 34/6$ ماه بود. با استفاده از روش کاپلان مایر، میزان بقای ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰ ساله پیوند کلیه به ترتیب $98/3$ ، $96/4$ ، $92/5$ ، $90/8$ و $89/2$ درصد به دست آمد. بر اساس نتایج حاصل از مدل رگرسیونی کاکس نیز مشخص شد که متغیرهای سن دهنده و مقدار کراتینین زمان ترخیص از عوامل مؤثر در میزان بقای پیوند از دهنده زنده می‌باشند. نتیجه‌گیری: میزان بقای ۱۰ ساله پیوند کلیه از دهنده زنده در این مراکز، $89/2$ به دست آمد که در مقایسه با میزان‌های گزارش شده از سایر مراکز بزرگ پیوند کلیه رضایت‌بخش می‌باشد. واژه‌های کلیدی: پیوند کلیه، میزان بقای پیوند، دهنده زنده، مدل مخاطره تناسبی کاکس

۱- استادیار اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۲- استاد گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۳- استاد آمار زیستی، گروه

اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۴- مربی گروه بهداشت عمومی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

* نویسنده مسؤول، آدرس: اراک، سردشت، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پیراپزشکی • آدرس پست الکترونیک: Amiralmasi86@gmail.com

پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۳/۱۳

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۹/۲/۲۶

دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۱۱/۱

مقدمه

نارسایی مزمن کلیوی (Chronic Kidney Disease: CKD) که با شاخص میزان فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای ۱/۷۳ مترمربع از سطح بدن به مدت بیش از سه ماه تعریف می‌شود، یکی از مشکلات بهداشت عمومی با بار مالی زیاد به شمار می‌رود. تشخیص زودرس و مدیریت مناسب، نقش مهمی در پیشگیری از تبدیل CKD به بیماری پیشرفته کلیه (End stage renal disease: ESRD) دارد (۱). در ایران تعداد بیماران مبتلا به ESRD تحت درمان جایگزین کلیه در سال ۲۰۰۶، ۲۵۰۰۰ نفر گزارش شده و با توجه به روند افزایش ۱۲ درصد در سال، انتظار می‌رود که این تعداد به ۴۰۰۰۰ نفر تا سال ۲۰۱۱ برسد. همچنین شیوع و بروز ESRD در این سال نیز به ترتیب ۳۵۷ و ۵۷ مورد در هر یک میلیون نفر در سال پیش‌بینی شده است (۳ و ۲). روش‌های درمان این بیماران شامل سه دسته همودیالیز، دیالیز صفاقی و پیوند کلیه می‌باشد (۷-۴) که پیوند کلیه یک روش درمانی مناسب و مؤثرترین شیوه درمانی در بین بیماران مبتلا به ESRD بوده (۱۵-۸) و کاهش خطر مرگ و میر و افزایش کیفیت زندگی را برای بیماران در مرحله نهایی نارسایی کلیه به ارمغان می‌آورد (۱۷ و ۱۶).

پیوند عضو اولین بار در سال ۱۹۵۴ در آلمان انجام شد و اولین پیوند کلیه در ایران نیز در سال ۱۹۶۷ در شیراز انجام شد (۱۸ و ۱۶). در حال حاضر تعداد پیوند کلیه در ایران به ۲۴ پیوند در هر یک میلیون نفر در سال می‌رسد (۱۸). منابع تأمین عضو پیوندی شامل پیوند از دهنده زنده فامیل، دهنده زنده غریبه و پیوند از جسد می‌باشد که در این بین جسد یکی از منابع مهم دریافت پیوند می‌باشد (۱۹) ولی توجه به این نکته ضروری است که میزان بقای پیوند از دهنده زنده بیشتر از پیوند از جسد می‌باشد (۲۲-۲۰). در مطالعات مشابهی که برای محاسبه میزان بقای پیوند کلیه انجام شده است، در سال ۲۰۰۵ در کشور مصر، میزان بقای ۱ و ۵ ساله

پیوند کلیه به ترتیب ۹۳ و ۷۵ درصد به دست آمده (۲۳) و در سال ۲۰۰۲ در استرالیا نیز، میزان بقای ۱ ساله پیوند کلیه ۹۱/۷ درصد گزارش شده است (۲۴).

هدف این مطالعه تعیین میزان بقای ۱۰ ساله پیوند کلیه و تعیین عوامل مؤثر بر آن، در بین بیماران پیوند شده از دهنده زنده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز از ابتدای سال ۱۳۷۸ تا پایان سال ۱۳۸۷ بود.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع تحلیل بقا و برروی کلیه دریافت‌کنندگان پیوند از دهنده زنده انجام شد که از ابتدای سال ۱۳۷۸ تا انتهای سال ۱۳۸۷ در بیمارستان نمازی شیراز تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند. طی این دوره ۱۰ ساله در این مرکز، ۸۴۳ مورد پیوند از دهنده زنده انجام شده است. بیمارانی که کمتر از ۳ ماه تحت پیگیری بوده‌اند از مطالعه خارج شدند. در این مطالعه زمان دقیق پیوند به عنوان رویداد اولیه (Initial event) و زمان رد برگشت‌ناپذیر پیوند که منجر به بازگشت فرد به درمان با دیالیز و در مواردی نیز منجر به فوت بیمار 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 به دلایلی غیر از رد پیوند) رخ نداده است به عنوان داده‌های ناتمام (Censored data) محسوب شدند.

داده‌های تحقیق از پرونده‌های مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز جمع‌آوری شد و برای تعیین وضعیت بقای پیوند، از پرونده‌های موجود در مطب پزشکان نفرولوژیست، مرکز بیماری‌های خاص، انجمن حمایت از بیماران کلیوی و در مواردی هم از شماره تلفن موجود در پرونده فرد بیمار استفاده شد. با توجه به اینکه اطلاعات از پرونده بیماران جمع‌آوری شد و این پرونده‌ها به‌منظور انجام

داده شده است، جنسیت دهندگان و گیرندگان کلیه به ترتیب در ۶۱/۴ و ۶۸/۷ درصد مرد، گروه خونی دهنده و گیرنده نیز به ترتیب در ۵۲ و ۴۲/۱ درصد گروه خونی O و در ۸۲/۹ درصد موارد گروه خونی دهنده و گیرنده یکسان بود. میانگین سنی دهندگان و گیرندگان کلیه نیز به ترتیب برابر ۳۲/۱±۸/۶ و ۳۵/۲±۱۳/۴ سال بود. در بیشتر موارد (۵۲/۲ درصد) دهنده پیوند غریبه بوده و در مواردی که پیوند از دهنده زنده فامیل صورت گرفته بود در ۳۹ درصد موارد دهنده پیوند برادر یا خواهر فرد گیرنده بود. در بیش از نیمی از موارد علت ابتلا به ESRD نامشخص و در مواردی که علت ابتلا مشخص بود، بیشترین موارد مربوط به گلوبولونفریت می‌شد. مدت زمان cold ischemia در ۹۱/۲ درصد موارد کمتر از ۲ ساعت و میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان بعد از عمل پیوند ۱۲/۲±۵/۲ روز، مدت زمان تحت دیالیز قبل از عمل پیوند ۱۳/۳±۱۴/۲ ماه و مقدار کراتینین زمان ترخیص ۱/۶±۱/۱ mg/dl بود. در مجموع ۱/۸ درصد از گیرندگان پیوند HCV مثبت بودند، در ۹۴/۷ درصد موارد نیز فرد پیوند شده بلافاصله بعد از پیوند ترشح ادرار داشته و نهایتاً مشخص شد که در ۹۸ درصد موارد کلیه پیوند شده، کلیه سمت چپ دهنده پیوند بوده است. پروتکل درمانی سرکوبگر ایمنی این بیماران شامل چهار گروه بود که در گروه یک داروهای سیکلوسپورین، ایموران، متیل پردنیزولون و پردنیزولون خوراکی تجویز شده بود، داروهای گروه دو مشابه گروه یک بود با این تفاوت که سل‌سپت Cellcept جایگزین ایموران شده بود، گروه سه نیز داروهای گروه یک به اضافه سل‌سپت دریافت کرده بودند و داروهای گروه چهار نیز شامل پردنیزولون خوراکی، متیل پردنیزولون وریدی، سل‌سپت و FK بود. در ۶۰ درصد موارد رژیم دارویی گروه یک مورد استفاده قرار گرفته بود. میانگین زمان پیگیری بیماران (± خطای معیار) ۵۳/۱±۳۴/۶ ماه بود.

کارهای تحقیقاتی نیز تهیه می‌شوند، مشکل اخلاقی در انجام این طرح وجود نداشت.

متغیرهای وارد شده به مطالعه شامل، سن دهنده و گیرنده، جنس دهنده و گیرنده، گروه خونی دهنده و گیرنده، نوع رژیم دارویی سرکوبگر ایمنی مصرفی، علت ابتلا به ESRD، فاصله زمانی بعد از پیوند تا تولید اولین ادرار، Cold ischemic time، نسبت دهنده (فامیل و غریبه)، سمت کلیه اهدایی، مدت زمان دیالیز قبل از عمل، مقدار کراتینین زمان ترخیص و مدت زمان بستری در بیمارستان می‌باشد. برای تعیین میزان بقا از روش Kaplan-Meier و برای مقایسه بین منحنی‌های بقا از Log-rank test 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 Log(-log(t)) بر روی log(t) و نمودار Observed در کنار Predicted انجام شد که در نمودار پراکنش Log(-log(t)) بر روی log(t) موازی بودن منحنی‌ها و در نمودار Observed در کنار Predicted نزدیک بودن این دو منحنی به همدیگر، نشان دهنده برقراری فرض ثابت بودن نسبت مخاطره می‌باشد.

آنالیز داده‌های بقا با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ (SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد و برای بررسی فرض ثابت بودن نسبت مخاطره نیز، از نرم افزار Intercooled STATA نسخه ۹ استفاده گردید. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه هم‌گروهی گذشته‌نگر، تعداد ۸۴۳ بیمار پیوند شده از دهنده زنده، که طی سال‌های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۷ پیوند کلیه دریافت کرده‌بودند، وارد مطالعه شدند که از این بین ۸۰۱ مورد (۹۵ درصد) با موفقیت تحت پیگیری قرار گرفتند، و در ۴۸ مورد (۵/۷ درصد) رد پیوند بازگشت ناپذیر مشاهده شد. همانطور که در جدول شماره ۱ نشان

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران پیوند شده بر حسب متغیرهای تحت مطالعه در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز بین سالهای ۱۷-۱۳۷۸

متغیر	زیر گروهها	تعداد (درصد)	متغیر	زیر گروهها	تعداد (درصد)
جنس دهنده	مرد	(۶۱/۴)۵۱۸	جنس گیرنده	مرد	(۶۸/۸)۵۷۹
	زن	(۳۸/۶)۳۲۵		زن	(۳۱/۲)۲۶۳
سن دهنده (سال)	کمتر از ۴۰	(۷۷/۸)۶۵۶	سن گیرنده (سال)	کمتر از ۴۰	(۵۸/۵)۴۹۳
	۴۰ یا بیشتر	(۲۲/۲)۱۸۷		بیشتر یا مساوی ۴۰	(۴۱/۵)۳۵۰
گروه خونی دهنده	A	(۲۷/۳)۲۳۰	گروه خونی گیرنده	A	(۲۳/۸)۲۰۰
	B	(۲۵/۹)۲۱۸		B	(۲۱/۷)۱۸۳
	AB	(۴/۷)۴۰		AB	(۲/۵)۲۱
	O	(۴۲/۱)۳۵۵		O	(۵۲)۴۳۸
همسانی گروه خونی	یکسان	(۸۲/۹)۶۹۸	جنسیت	یکسان	(۵۱/۲)۴۳۱
	متفاوت	(۱۷/۱)۱۴۴		متفاوت	(۴۸/۸)۴۱۱
HCV	مثبت	(۰/۸)۷	ادراک بعد از عمل	بلافاصله	(۹۴/۷)۷۵۷
	منفی	(۹۹/۲)۸۳۶		باتاخر	(۵/۳)۴۲
نوع دهنده	زننده فامیل	(۴۷/۸)۴۰۳	سمت کلیه اهدا شده	راست	(۲)۱۶
	زننده غریبه	(۵۲/۲)۴۴۰		چپ	(۹۸)۷۹۶
دهنده زننده فامیل	همسر	(۲۰/۶)۸۳	رژیم دارویی سرکوبگر ایمنی	گروه یک	(۶۱/۵)۵۰۶
	فرزند و والد	(۳۴/۵)۱۳۹		گروه دو	(۳۶/۶)۳۰۱
	برادر و خواهر	(۳۹)۱۵۷		گروه سه	(۱/۲)۱۰
	سایر بستگان	(۶)۲۴		گروه چهار	(۰/۷)۶
علت ابتلا به ESRD	گلو مرونولونفریت	(۲۵/۹)۱۰۳	Cold ischemia time	کمتر یا مساوی ۲ ساعت	(۹۱/۲)۲۷۱
	دیابت	(۱۸/۶)۷۴		بیش از ۲ ساعت	(۸/۸)۲۶
علت ابتلا به ESRD	ADPKD	(۷/۸)۳۱	محل سکونت	شهر شیراز	(۳۷/۵)۳۰۷
	انسدادی	(۱۲/۳)۴۹		سایر شهرستانهای استان فارس	(۴۰/۴)۳۲۹
	فشار خون	(۲۴/۶)۹۸		سایر استانها	(۲۲/۲)۱۸۲
	سایر علل	(۱۰/۸)۴۳	علت ابتلا به ESRD	نا مشخص	(۵۱/۷۵)۴۲۷
				مشخص	(۴۸/۲۵)۳۹۸

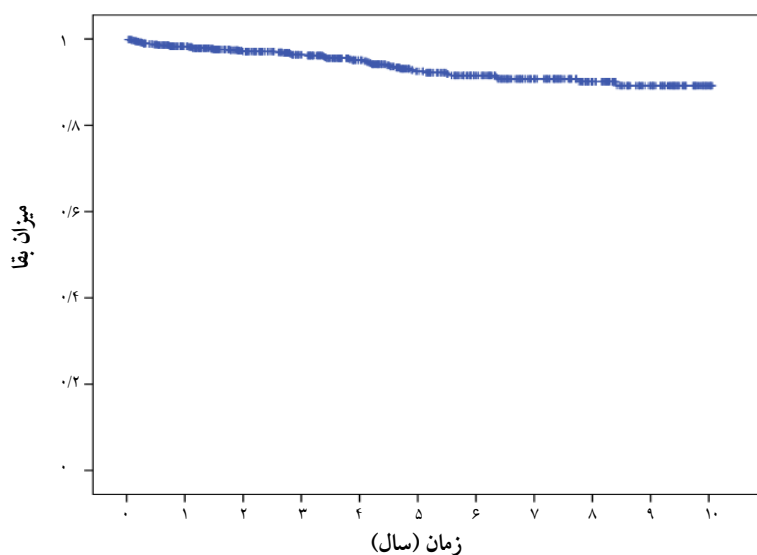
ADPKD: Autosomal dominant polycystic kidney disease

درصد می باشد. در بررسی حاضر و با استفاده از آنالیز تک متغیره (Log-rank test) مشخص شد که میزان بقای پیوند کلیه بر اساس محل سکونت گیرنده، همسانی گروه خونی، وجود HCV، جنس گیرنده، ترکیب جنسی دهنده و گیرنده، سن گیرنده، نوع رژیم دارویی سرکوبگر ایمنی،

همانطور که در شکل شماره ۱ نشان داده شده است، با استفاده از روش کاپلان مایر، میزان بقای پیوند ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰ ساله به همراه حدود اطمینان ۹۵ درصد برای آن، به ترتیب (۹۸/۴-۹۸/۲)۹۸/۳، (۹۶/۴۱-۹۶/۳۸)۹۶/۴، (۹۰/۹-۹۰/۷)۹۰/۸ و (۸۹/۳-۸۹/۱)۸۹/۲ (۹۲/۴-۹۲/۵)۹۲/۵

($P=0/02$)، سن دهنده ($P=0/014$) و مقدار کراتینین زمان ترخیص ($P=0/001$) از جمله عوامل تاثیر گذار بر میزان بقای پیوند کلیه شناخته شدند. لازم به ذکر است که مقادیر نسبت مخاطره (HR) برای متغیرها با استفاده از روش کاکس (به صورت تک متغیره) نیز انجام شد که نتایج آن در جدول شماره ۲ نمایش داده شده است.

علت ابتلا به ESRD، موقعیت آناتومیکی کلیه دهنده، نسبت دهنده (فامیل یا غریبه)، cold ischemia time، نسبت فامیلی دهنده و گیرنده در صورت فامیل بودن، مدت زمان تا اولین ادرار بعد از پیوند، مدت زمان تحت دیالیز قبل از عمل و مدت زمان بستری در بیمارستان بعد از عمل پیوند، رابطه معنی داری نداشت. در حالی که گروه خونی دهنده ($P=0/02$) و گیرنده کلیه ($P=0/015$)، جنس دهنده



شکل ۱: منحنی میزان بقای پیوند کلیه در بین بیماران پیوند شده در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز بین سال‌های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۷

به ESRD، رژیم دارویی سرکوبگر ایمنی و مقدار کراتینین زمان ترخیص بود و تمامی متغیرها به استثنای مقدار کراتینین زمان ترخیص، به صورت متغیرهای طبقه بندی شده، وارد مدل کاکس شدند. نتیجه این مدل در جدول شماره ۳ نمایش داده شده است. روش Forward Stepwise (likelihood ratio) به دلیل داشتن Fitting بهتر به عنوان روش استفاده شده در مدل نهایی انتخاب شد. بر اساس نتایج حاصل از مدل رگرسیونی کاکس مشخص شد که متغیرهای سن دهنده و مقدار کراتینین زمان ترخیص از عوامل مؤثر در میزان بقای پیوند می‌باشند. بدین ترتیب که نسبت مخاطره (Hazard Ratio: HR)، برای افراد بالای ۴۰

بررسی فرض ثابت بودن نسبت مخاطره با استفاده از روش‌های ذکر شده، نشان داد که این فرض در مورد متغیرهای مورد نظر برقرار می‌باشد، که به دلیل عدم ضرورت و محدودیت نمایش تمام متغیرها، روش نمودار پراکنش $\text{Log}(-\log(t))$ بر روی $\log(t)$ برای متغیر سن دهنده در شکل شماره ۲ به عنوان نمونه نمایش داده شده است.

برای مدل‌سازی عوامل مؤثر در میزان بقا، متغیرهایی که در آنالیز تک متغیره مقدار P کمتر از ۰/۲۵ داشته و فرض ثابت بودن نسبت مخاطره در آنها برقرار بود وارد مدل کاکس شدند، که این متغیرها شامل گروه خونی دهنده و گیرنده کلیه، جنس دهنده، سن دهنده و گیرنده، علت ابتلا

سال در مقایسه با افراد ۴۰ سال و کمتر ۲/۱۵ برابر (۱/۴-۱/۷) محاسبه شد که بدین مفهوم است که به ازای یک واحد افزایش در مقدار کراتینین زمان ترخیص، نسبت مخاطره به میزان ۱/۵۷ برابر افزایش پیدا می کند.

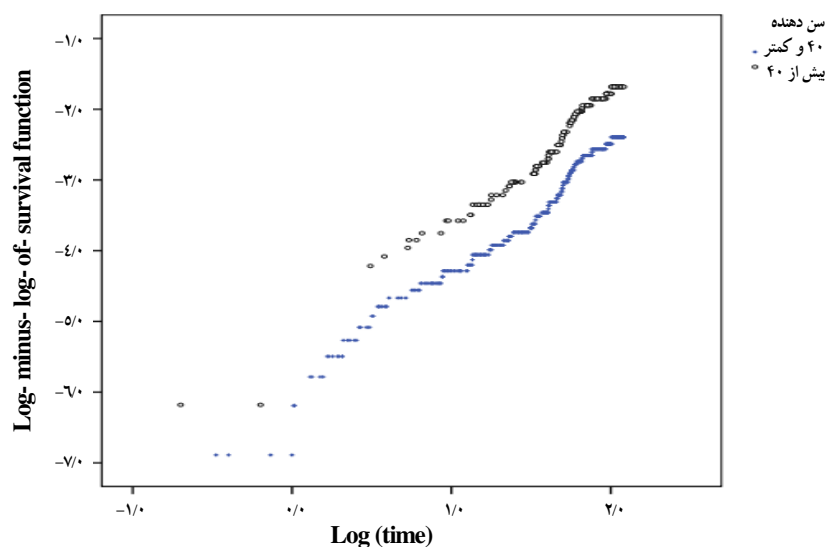
سال در مقایسه با افراد ۴۰ سال و کمتر ۲/۱۵ برابر (۱/۰۹-۴/۲۵) به دست آمد و همچنین برای مقدار کراتینین زمان ترخیص نیز نسبت مخاطره برابر ۱/۵۷ ($p=0/001$) ۹۵٪ حدود اطمینان:

جدول ۲: نسبت مخاطره رد پیوند بر حسب متغیرهای تحت مطالعه در مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز بین سالهای ۸۷-۱۳۷۸

متغیر	زیر گروه‌ها	HR	P value	متغیر	زیر گروه‌ها	HR	P value
جنس دهنده	مرد	۲	۰/۰۳	جنس گیرنده	مرد	۱	-
	زن	۱	-		زن	۱	-
سن دهنده (سال)	کمتر از ۴۰	۱	-	سن گیرنده (سال)	کمتر از ۴۰	۱	-
	۴۰ یا بیشتر	۲/۰۳	۰/۰۱۶		۴۰ یا بیشتر	۲/۰۳	۰/۰۱۶
گروه خونی دهنده	A	۲	۰/۰۴	گروه خونی گیرنده	A	۲/۵	۰/۰۰۷
	B	۲/۵	۰/۰۰۷		B	۲/۵	۰/۰۰۷
	AB	۰/۰۱	۰/۰۹		AB	۰/۰۱	۰/۰۹
	O	۱	-		O	۱	-
گروه خونی گیرنده	یکسان	۱	-	جنسیت	یکسان	۱/۲	۰/۵
	متفاوت	۱/۲	۰/۵		متفاوت	۱/۲	۰/۵
HCV	مثبت	۲۰/۳	۰/۰۶	ادرار بعد از عمل	بلافاصله	۰/۶	۰/۳۸
	منفی	۱	-		باتاخیر	۱	-
نوع دهنده	زنده فامیل	۰/۹۳	۰/۰۸	سمت کلیه اهداشده	راست	۱/۸	۰/۰۴
	زنده غریبه	۱	-		چپ	۱	-
دهنده زنده فامیل	همسر	۱/۱	۰/۰۹	رژیم دارویی	گروه یک	۰/۰۷	۰/۰۱۳
	فرزند و والد	۱/۵	۰/۰۶		گروه دو	۰/۰۵	۰/۰۰۷
	برادر و خواهر	۰/۶	۰/۰۷		گروه سه	۰/۰۱	۰/۰۹۶
	سایر بستگان	۱	-		گروه چهار	۱	-
علت ابتلا به ESRD	گلو مرونفریت	۱/۳۹	۰/۰۶۷	Cold ischemia time	کمتر یا مساوی ۲ ساعت	۰/۴۹	۰/۲۷
	دیابت	۱/۲	۰/۸۲		بیش از ۲ ساعت	۱	-
	ADPKD	۰/۴۸	۰/۵۵		شهر شیراز	۰/۹۱	۰/۰۹
محل سکونت	انسدادی	۰/۰۱	۰/۰۹۶	محل سکونت	سایر شهرستان‌های استان فارس	۰/۹۷	۰/۰۸
	فشار خون	۰/۴۱	۰/۳۳		سایر استان‌ها	۱	-
	سایر علل	۱	-				

جدول ۳: مدل‌سازی عوامل مؤثر بر بقای پیوند کلیه از دهنده زنده با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس

متغیر		زیر گروه‌های متغیر	P value	HR	برای HR	حدود اطمینان
					حد پایین	حد بالا
سن دهنده (سال)	کمتر از ۴۰		-	۱	-	-
	۴۰ یا بیشتر		۰/۰۱۲	۲/۱۵	۱/۰۹	۴/۲۵
مقدار کراتینین زمان ترخیص			۰/۰۰۱	۱/۵۷	۱/۴	۱/۷

شکل ۲: بررسی فرض ثابت بودن نسبت مخاطره با استفاده از نمودار پراکنش $Log(-log(t))$ بر روی $log(t)$ بر حسب سن دهنده

بحث

گزارش شده است (۲۵)، که نتیجه حاصل از مطالعه حاضر نشان دهنده این مطلب می‌باشد که میزان بقای یک ساله پیوند کلیه در این مرکز از میانگین کشوری بالاتر می‌باشد. البته با توجه به اینکه مرکز پیوند بیمارستان نمازی شیراز به عنوان تنها مرکز فعال پیوند کبد در ایران می‌باشد، از این رو بالا بودن میزان بقای پیوند کلیه نسبت به میانگین کشوری دور از ذهن نمی‌باشد.

با پیشرفت روش‌های جراحی و درمان‌های سرکوبگر ایمنی، امروزه میزان بقای پیوند افزایش چشم‌گیری در مقایسه با دهه‌های گذشته داشته است. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه میزان بقای ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰ ساله پیوند کلیه به ترتیب ۹۸/۳، ۹۶/۴، ۹۲/۵، ۹۰/۸ و ۸۹/۲ درصد به دست آمد. بر اساس گزارش شبکه فراهم‌آوری اعضای پیوندی ایران میزان بقای یک ساله پیوند کلیه در ایران ۹۴/۷ درصد

بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که علت ابتلا به ESRD از عواملی است که می‌تواند بر روی میزان بقای پیوند کلیه نقش داشته باشد که از آن جمله می‌توان به مطالعه کورتنی و همکاران اشاره کرد (۲۰). از طرف دیگر در برخی از گزارش‌ها عدم وجود رابطه معنی‌دار بین میزان بقا و علت ابتلا به ESRD گزارش شده است (۲۷ و ۲۴ و ۲۳). در مطالعه حاضر میزان بقای پیوند ارتباط معنی‌داری با بیماری اولیه کلیه نشان نداد که البته لازم به ذکر است که در این مطالعه در نیمی از موارد تحت بررسی علت ابتلا به ESRD نامشخص بود.

مدت زمان تحت دیالیز قبل از پیوند کلیه از عواملی بود که با میزان بقای پیوند کلیه ارتباط معنی‌دار نداشت و این در حالی است که در برخی از مطالعات انجام شده این متغیر از جمله متغیرهای مؤثر در میزان بقا بوده است (۳۳ و ۲۴). از جمله متغیرهایی که در این مطالعه رابطه معنی‌دار با میزان بقای پیوند نداشتند مدت زمان بعد از عمل تا اولین ادرار، نوع دهنده کلیه (فامیل و غریبه)، مدت زمان بستری در بیمارستان و راست یا چپ بودن کلیه فرد اهدا کننده می‌باشد. کلیه چپ به علت داشتن شریان بلندتر در مقایسه با کلیه راست در اکثر موارد گزینه انتخابی برای پیوند می‌باشد که در این مطالعه نیز در ۹۸ درصد مواردی که سمت کلیه اهدایی مشخص بوده است، کلیه سمت چپ بوده است.

مقدار کراتینین زمان ترخیص، یکی دیگر از متغیرهایی می‌باشد که با استفاده از روش کاکس مشخص شد که ارتباط معنی‌داری با میزان بقای پیوند کلیه دارد. بر اساس نتایج یک پژوهش دیگر مقدار کراتینین زمان ترخیص ارتباط معنی‌داری با میزان بقای پیوند کلیه دارد به طوری که به ازای یک واحد افزایش در مقدار کراتینین، نسبت خطر رد پیوند به میزان ۱/۸ واحد افزایش پیدا می‌کند (۳۴). همچنین در مطالعه‌ای که در همین مرکز بر روی بیماران پیوند شده از جسد انجام شده است، نسبت مخاطره رد پیوند در بیمارانی که مقدار کراتینین بیشتر از ۲ میلی‌گرم در

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که ارتباط معنی‌داری بین جنسیت فرد گیرنده و دهنده پیوند با میزان بقای پیوند وجود ندارد (۲۶ و ۲۴ و ۲۰) که در مورد این دو متغیر، مطالعه حاضر نیز شاهد دیگری بر این قضیه می‌باشد. در مورد رابطه بین گروه خونی دهنده و گیرنده با میزان بقای پیوند کلیه، در این مطالعه مشخص شد که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های خونی یکسان دهنده و گیرنده (same group) و گروه‌های غیر یکسان (compatible group) وجود ندارد که تأییدی بر نتایج مشاهده شده در مطالعات دیگر می‌باشد (۲۷ و ۲۳). از طرف دیگر در پژوهش پارک و همکاران مشخص شد که گروه‌های خونی یکسان در مقایسه با گروه‌های خونی متفاوت میزان بقای پیوند بهتری نشان می‌دهند (۲۸).

در مطالعات متعددی وجود رابطه معکوس بین cold ischemia time و میزان بقا گزارش شده است (۲۹ و ۲۴ و ۲۱)، از طرفی دیگر در مطالعه‌ای که کورتنی (Courtney) و همکاران انجام داده‌اند، بین میزان بقا و cold ischemia time ارتباط معنی‌داری گزارش نشده است (۲۰) که این نتیجه مشابه نتیجه حاصل از مطالعه حاضر می‌باشد. یکی از دلایل وجود اختلاف در نتایج مشاهده شده می‌تواند ثبت ناقص مدت زمان cold ischemia time در مطالعه حاضر باشد چون در این مطالعه تنها در ۳۵ درصد موارد این مدت زمان مشخص بوده است (جدول ۱).

در مورد ارتباط بین وجود عفونت HCV و میزان بقای پیوند کلیه هنوز بحث وجود دارد به طوری که در برخی از مطالعات میزان بقای پیوند و بقای بیمار در هر دو گروه HCV مثبت و منفی برابر گزارش شده (۳۱، ۳۰) در حالی که در برخی از بررسی‌های دیگر میزان بقای پیوند بهتری برای افراد HCV منفی در مقایسه با HCV مثبت گزارش شده است (۳۲ و ۲۱). مطالعه حاضر نیز نشان داد که میزان بقا با این متغیر ارتباط معنی‌داری ندارد.

زننده و جسد) صورت گرفته است، سن دهنده و گیرنده کلیه ارتباط معنی‌داری با میزان بقا نشان دادند (۳).

نتیجه‌گیری

در حال حاضر بهترین روش درمان جایگزین کلیه در بین بیماران مبتلا به مرحله پیشرفته بیماری کلیوی، پیوند کلیه می‌باشد و بیمارانی که پیوند کلیه دریافت می‌کنند بقای بیشتر و کیفیت زندگی بهتری در مقایسه با بیمارانی که تحت درمان با دیالیز می‌باشند دارند. همانطور که در بخش نتایج بیان شده سن دهنده و مقدار کراتینین زمان ترخیص از عوامل مؤثر در میزان بقای پیوند کلیه از دهنده زننده می‌باشند که می‌توان با در نظر گرفتن این متغیرها و انتخاب گیرنده و دهنده مناسب به افزایش میزان بقای پیوند کمک کرد.

سپاسگزاری

این مطالعه در قالب طرح پژوهشی شماره ۴۶۶۲-۸۸ مصوب شورای تحصیلات تکمیلی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تامین اعتبار گشته است، که بدین وسیله از دانشگاه علوم پزشکی شیراز سپاسگزاری می‌شود.

دسی‌لیتر داشتند، ۳/۲۳ برابر بیمارانی بود که کراتینین کمتر از ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند (۳۵).

در دهه‌های اخیر با پیشرفت رژیم‌های دارویی سرکوبگر ایمنی، میزان بقای پیوند و بقای بیمار افزایش پیدا کرده است. مطالعات اولیه بر روی داروها نشان داده‌اند که میکوفنولات با وجود افزایش هزینه بیمار، میزان رد پیوند حاد را در مقایسه با آزاتیوپیرین می‌تواند کاهش دهد (۳۹-۳۶). ولی در مطالعات جدیدتر نتایج مشاهده شده برای میکوفنولات و آزاتیوپیرین از نظر میزان رد حاد پیوند و میزان بقای بیمار و پیوند مشابه می‌باشد (۴۰). همچنین در مطالعات متعدد دیگری بین نوع داروی مصرفی سرکوبگر ایمنی و میزان بقا ارتباطی دیده نشده است (۴۱، ۳۳) که مطالعه حاضر نیز شاهد دیگری بر این نتایج می‌باشد.

یافته‌های بررسی حاضر نشان داد که سن دهنده پیوند از عوامل مؤثر بر میزان بقای پیوند کلیه می‌باشد، که دلیل آن می‌تواند کاهش عملکرد نفرونی کلیه‌ها در سنین بالاتر باشد. در ارتباط با سن گیرنده پیوند در این مطالعه مشابه مطالعات متعدد دیگر (۴۲ و ۲۴) ارتباط معنی‌داری با میزان بقای پیوند دیده نشد. در حالی که در مطالعه‌ای که در همین مرکز بر روی کلیه بیماران (بیماران پیوند شده از دهنده

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

Hassanzade J., M.D.¹, Salahi H., M.D.², Rajaeefard AR., Ph.D.³, Zeighami B., Ph.D.³, Almasi Hashiani A., M.Sc.^{4*}

1. Assistant Professor of Epidemiology, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Professor of Surgery, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Professor of Biostatistics, School of Health & Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
4. Instructor, Department of Public Health, Paramedical School, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

* Corresponding author, e-mail: Amiralmasi86@gmail.com

(Received: 21 Jan. 2010

Accepted: 3 June 2010)

Abstract

Background & Aims: Renal transplantation is the best therapeutic option for End Stage Renal Disease (ESRD). The aim of this study was to determine the graft survival rate of renal transplantation in patients who have been transplanted from live donor in Shiraz Transplant Research Center, Shiraz, Iran.

Methods: In a survival analysis study, organ survival rate after kidney transplantation from live donor was determined in 843 patients being transplanted in Shiraz Transplant Research Center, Iran during a period of 10 years (March 1999 to March 2009). Kaplan-Meier method was used to determine the survival rate, Log-rank test was used to compare survival curves and Cox proportional hazard model was used for multivariate analysis.

Results: Mean follow-up period (\pm Standard deviation) was 53.07 \pm 34.6 months. Allograft survival rates at 1, 3, 5, 7 and 10 years after kidney transplantation were found to be 98.3%, 96.4%, 92.5%, 90.8% and 89.2%, respectively. Using Cox proportional hazard model, age of donor and creatinine level at discharge showed significant relationships with survival rate of renal allograft.

Conclusion: The 10- year graft survival rate of renal transplantation from live donor in this center is 89.2% which in comparison with reports from large centers of transplantation it is satisfactory.

Keywords: Kidney Transplantation, Graft Survival, Living donors, Cox proportional hazards model.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2011; 18(1): 28-39

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(2): 191-4.
2. Abbaszadeh S, Nourbala M H, Taheri S, Ashraf A, Einollahi B. Renal transplantation from deceased donors in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(4): 664-8.
3. Almasi Hashiani A, Rajaefard A, Hassanzadeh J, Salahi H. Survival analysis of renal transplantation and its relationship with age and sex. *Koomesh J* 2010; 11(4): 302-7 [Persian].
4. Abboud O. Incidence, prevalence and treatment of End Stage Renal Disease in the Middle East. *Ethn Dis* 2006; 16(2suppl2):S2-2-4.
5. Mahdavi Mazdeh M, Heidari- Rouchi A, Aghighi M, Rajolani H. Organ and tissue transplantation in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(1); 127-31.
6. Mahdavi- Mazdeh M, Heidary Rouchi A, Norouzi S, Aghighi M, Rajolani H, Ahrabi S. Renal Replacement therapy in Iran. *Urol J* 2007; 4(2):66-70.
7. Schena FP. Epidemiology of End Stage Renal Disease: International comparisons of Renal Replacement therapy. *Kidney International* 2000; 57:39-45
8. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan B.A, Taranto S.E, Mc Intosh M.J, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342(9): 605-12.
9. Cacho DT, Cusi LI, pique AA, Villar PB, Reyes LI, Alvarez- vijande Garcia R, et al. Elderly donor kidney transplant: factors involved in graft survival. *Transplant proc* 2005; 37(9): 3690- 2.
10. Sumboonnannoda A, Lumpaopong A, Kingwatanakul K, tangnaratchakit K, Jiravuttipong A. pediatric kidney transplantation in Thailand: Experience in a developing country. *Transplant proc* 2008; 40(7): 2271-3.
11. 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. *Transplant proceeding* 2007; 39: 974-77.
12. Parada B, Figueiredo A, Nunes P, Bastos C, Macário F, Roserio A, Dias V, et al. Pediatric Renal Transplantation: Comparative Study with Renal

- Transplantation in the Adult Population. *Transplant Proc* 2005; 37(6): 2771-4.
13. Salehipour M, Salahi H, Jalaieian H, Bahador A, Nikeghabalian S, Barzideh E, et al. Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantation: a single center study. *Saudi j kidney dis transpl* 2009; 20(4): 570-2.
 14. Varma PP, Hooda AK, Sinha T, Cisopra GS, Karan SC, Sethi GS, et al. renal transplantation – An experience of 500 patients *MJAFI* 2007; 63: 107-11.
 15. Einollahi B. Iranian experience with the non-related renal transplantation. *Saudi j kidney dis transpl* 2004; 15(4): 421-8.
 16. Meier- Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant out come. *Kidney Int* 2000; 58(3): 1311-7.
 17. Shrestha BM, Haylor JL. Factors influencing long- term outcomes following renal transplantation: a review. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2007; 46 (167):136-42.
 18. Ghods AJ. Renel transplantation in Iran. *Nephrol Dial transplant* 2002; 17(2): 222-8.
 19. Tan SY, Chen TP, Lee SH, Ten Ps, Chua CT, Teo SM, et al. Cadaveric renal transplantation at university hospital Kuala Lumpur: a preliminary report. *Transplant proc* 2000; 32(7): 1811-2.
 20. Courtney AE, Mc Namee PT, Maxwell AP. The evolution of renal transplantation in clinical practice: for better, for worse? *Q J M* 2008; 101(12): 967–78.
 21. Bakr MA, Ghoneim MA. Living donor renal transplantation, 1976-2003: The Mansoura Experience. *Saudi J kidney Dis Transplant* 2005; 16(4): 573-83.
 22. 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.
 23. 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(6): 763–9.
 24. Briganti EM, Wolfe R, Russ GR, Evis JM, Walker RG, Mc Nell JJ. Graft loss following renal transplantation in Australia: Is there a center effect? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(6): 1099-1104.
 25. Iranian network for organ procurement. Available at: www.irantransplant.org, Accessed May, 15, 2009.
 26. Feyssa E, Jones-Burton Ch, Ellison G, Philosophe B, Howel Ch. Racial/Ethnic Disparity in Kidney Transplantation Outcomes: Influence of Donor and Recipient Characteristics. *J Natl Med Assoc* 2009; 101(2):111-5.
 27. 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(10): 1464–70.
 28. 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(3): 1578–9.
 29. Kaplan B, Schold JD, Meier- Kriesche HU. Long term graft survival with Neoral and Tacrolimus: A Paired Kidney Analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(11): 2980-4.

30. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hason JA, Kaplan B. Hepatitis C antibody status and outcome in renal transplant recipients. *Transplantation* 2001; 72(2): 241-4.
31. Shahbazian H, Hajiani E, Ehasanpour A. Patient and graft survival of kidney allograft recipients with minimal hepatitis C virus infection: a case control study. *Urol J* 2008; 5(3): 178-83.
32. Mitwalli AH, Alam A, Al-Wakeel J, Al Suwaida K, Tarif N, Schaar TA, et al. Effect of Chronic Viral Hepatitis on Graft Survival in Saudi Renal Transplant Patients. *Nephron Clin Pract* 2006; 102(2): 72-80.
33. Mange KC, Joffe M, Feldman HI. 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(10): 726-31.
34. Rayhill SC, D'Alessandro AM, Odorico JS, Knechtle SJ, Pirsch JD, Heisey DM, et al. Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation and Living Related Donor Renal Transplantation in Patients With Diabetes: Is There a Difference in Survival?. *Ann Surg* 2000; 231(3): 417-23.
35. Almasi Hashiani A, Rajaeefard A, Hassanzade J, Kakaei F, Ghaleh Golab Behbahan A, 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. Sollinger HW. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary renal allograft recipients. U.S. Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. *Transplantation* 1995; 60: 225-32.
37. Shapiro R, Jordan ML, Scantlebury VP, Vivas C, Marsh JW, Mc Cauley J, et al. A prospective, randomized trial of tacrolimus/prednisone versus tacrolimus/prednisone/ mycophenolate mofetil in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 67(3):411-5.
38. 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(11): 2405-9.
39. Ciancio G, Miller J, Gonwa TA. Review of Major Clinical Trials with Mycophenolate Mofetil in Renal Transplantation. *Transplantation* 2005; 80(2 suppl):S191-200.
40. Remuzzi G, Cravedi P, Costantini M, Lesti M, Geneva 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(6): 1973-85.
41. Shaoiro R, Jordan ML, Scantlebury VP, Vivas C, Gritsch HA, Fox-Hawranko L, et al. Reducing the length of stay after kidney transplantation – the intensive outpatient unit. *Clin Transplant* 1998; 12(5): 482-5.
42. Orsenigo E, Socci C, Carlucci M, Zuber V, Fiorina P, Gavazzi F, et al. Multivariate Analysis of Factors Affecting Patient and Graft Survival after Renal Transplant. *Transplant Proc* 2005; 37(6):2461-3.