بررسی ارتباط بین بیماری کلیه پلی کیستیک و دیابت پس از پیوند کلیه

سپیده سیفی[1*]
اعظم سلیمانی[2]
محبوب لسان پزشکی
بهزاد عین الهی
محمدرضا خاتمی
میترا مهدوی مزده
فرخ لقا احمدی
سیما مازیار

۱.گروه نفرولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات و بانک فرآورده های پیوندی ایران
۲- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** نشانی: تهران- انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی**
تلفن:۶۶۵۹۳۱۰۷، نمابر:۶۶۵۹۳۱۰۷
پست الکترونیک: sepseifi@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: بیماری پلی کیستیک کلیوی اتوزومال غالب (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disaese, ADPKD)، یک بیماری شایع ارثی است، که با ایجاد و بزرگ شدن کیست های متعدد در هر دو کلیه مشخص می شود و به صورت تیپیک تا دهه پنجم زندگی منجر به بیماری کلیوی مرحله نهایی (End Stage Renal Disease = ESRD) می گردد. دیابت پس از پیوند (Post-Transplant Diabetes Mellitus = PTDM)، یک عارضه شایع به دنبال پیوند ارگانهای مختلف با احتمال بروز ۲۰٪-۲/۵، با کاهش طول عمر آلوگرافت و نیز طول عمر بیمار همراه است. در مطالعات محدودی PTDM ***در*** بیماران مبتلا به ADPKD که تحت پیوند کلیه قرار گرفته بودند بروز بیشتری داشته است. در این مطالعه ما ارتباط بین ADPKD و PTDM را در بیماران خود مورد بررسی قرار دادیم.

روش بررسی: در این مطالعه آینده نگر ۱۴۰ بیمار غیر دیابتیک و غیر سیگاری که پیوند موفق کلیه داشتند (۲۷ بیمار مبتلا به ADPKD و ۱۱۳ بیمار غیر مبتلا ***به*** ADPKD) ظرف مدت چهار سال مورد بررسی قرار گرفتند. هر دو گروه از لحاظ سن، جنس، شاخص توده بدنی، طول مدت دیالیز قبل از پیوند و پروتکل درمانی ایمونوساپرسیو به دنبال پیوند مطابقت داده شدند. در این مطالعه از تعریف انجمن دیابت کانادا ارائه شده در سال ۲۰۰۲ برای PTDM استفاده شد. بیماران برای یک سال پس از پیوند کلیه مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: فراوانی دیابت پس از پیوند در گروه ADPKD، ۱۱/۱٪ و در گروه غیر ADPKD، ۱۳/۳٪ بدست آمد که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$). بروز PTDM در گروه مبتلا به ADPKD ارتباطی به جنس، سن، فشارخون بالا، مدت دیالیز قبل از پیوند، شاخص توده بدنی و سطوح کراتینین سرم نداشت($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می رسد PTDM در بیماران پیوند کلیه با ADPKD به عنوان علت نارسایی مرحله نهایی کلیه ارتباطی ندارد.

کلمات کلیدی: بیماری کلیوی مرحله نهایی، دیابت پس از پیوند، بیماری پلی کیستیک کلیوی اتوزومال غالب

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-20]

مقدمه

بیماری پلی کیستیک کلیوی اتوزومال غالب، (ADPKD) Autosomal Dominent Polycystic Kidney Disaese یک بیماری شایع ارثی (با فراونی یک در سیصد تا یک مورد در هر هزار نفر جمعیت کلی) می باشد، که با ایجاد و بزرگ شدن کیست‌های متعدد در هر دو کلیه مشخص می شود و به صورت تیپیکال منجر به بیماری کلیوی مرحله نهایی(End Stage Renal Disease (ESRD تا دهه پنجم عمر می‌گردد. علائم این بیماری غالبا" در دهه‌های سوم و چهارم عمر بروز کرده و در کل علت حدود ۱۰٪ موارد ESRD می‌باشد.[۱] دیابت پس از پیوند Post-transplant Diabetes Mellitus, (PTDM)، یک عارضه شایع به دنبال پیوند ارگانهای مختلف با فراوانی ۲۰-۲/۵ درصد است که با کاهش طول عمر آلوگرافت و نیز طول عمر بیمار همراه می شود.[۱و۴] پیوند کلیه مناسب ترین روش درمان جایگزینی کلیه در بیماران مبتلا به ESRD می باشد که باعوارضی هم چون دیابت پس از پیوند همراه است. دیابت پس از پیوند در بیماران مبتلا به ADPKD شیوع بیشتری داشته است.[۲] دیابت قندی و عدم تحمل به گلوکز از عوارض مهم به دنبال پیوند ارگانهای مختلف می باشد که مطابق تعریف ارائه شده توسط انجمن دیابت کانادا در سال ۲۰۰۲ با قند خون ناشتای (FBS)≤ ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر و یا قند خون غیر ناشتای (BS) ≤ ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر شناخته می شود.[۳] PTDM یک عارضه نسبتا" شایع پیوند بوده که مشکلات جدی برای بیماران به دنبال دارد مانند کاهش عملکرد کلیه پیوندی، کاهش طول عمر آلوگرافت، افزایش عوارض قلبی عروقی، افزایش احتمال بروز عفونت‌ها و در نهایت افزایش مرگ و میر بیماران پیوندی وبا کاهش عملکرد گرافت و بقاء بیمار و افزایش خطر عوارض قلبی – عروقی همراه است. مطالعات اخیر شیوع PTDM را در کودکان حدود ۲۰٪ و در بزرگسالان حدود ۱۰٪ گزارش کرده است.[۴] احتمال بروز PTDM در دو دوره بیشتر است، یک دوره با میزان خطر بالا که همان شش ماه اول پس از پیوند است و دیگری دوره افزایش پیشرونده میزان خطر با افزایش سن و گذشت سالها پس از پیوند.[۵] پاتوژنز PTDM کاملا" شناخته شده نیست ولی به نظر می‌رسد که مقاومت به انسولین عامل اصلی آن باشد و ثانوی به درمان با استروئید و داروهای سرکوب کننده ایمنی از جمله تاکرولیموس و سیکلوسپورین می باشد. کورتیکواستروئید نقش اصلی را در ایجاد PTDM به عهده دارد و اثر آن وابسته به مقاومت به انسولین است. مهارکننده‌های کلسی‌نورین از جمله تاکرولیموس و سیکلوسپورین باعث آسیب سلولهای پانکراس، کاهش سنتز انسولین و کاهش ترشح انسولین می گردند.[۶] بیماران پیوندی که دچار PTDM شده اند در معرض خطر بیشتری برای بروز عوارض مختلف آلوگرافت می باشند.

در مطالعاتی ADPKD را نیز عامل خطر بروز PTDM دانسته اند و علت آن را مقاومت به انسولین در این بیماران ذکر کرده اند. جهت شناسایی و جلوگیری از بروز عوارض PTDM، بیماران پیوند کلیه تحت غربالگری از نظر دیابت قرار می گیرند که طی ماه اول هفته ای یک‌بار و بعد از آن تا ۱۲ ماه، ماهانه قند خون ناشتا چک می شود و در صورت بروز دیابت بیمار درمان خواهد شد. با توجه به اهمیت بالای دیابت پس از پیوند و اثر آن بر کلیه پیوندی و حیات بیمار و نیز با توجه به شیوع نسبتا بالای آن در مطالعات قبلی انجام این مطالعه در کشور ما ضروری به نظر می رسید. هدف از انجام این تحقیق، بررسی ارتباط بین بروز دیابت پس از پیوند با ADPKD و نیز بررسی ارتباط بروز دیابت پس از پیوند کلیه در بیماران مبتلا به ADPKD با متغیرهای سن، جنس، وزن، فشار خون، کراتینین سرم و سابقه رد حاد پیوند بود.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-20]

روش بررسی

در این مطالعه آینده نگر Cohort، ۱۴۰ بیمار غیر دیابتیک و غیرسیگاری مبتلا به ESRD که طی سالهای ۸۰ تا ۸۳ در بیمارستانهای امام خمینی و بقیه الله پیوند موفق کلیه داشته اند(۲۷ بیمار مبتلا به ADPKD و ۱۱۳ بیمار غیر مبتلا بهADPKD) به مدت یک سال مورد بررسی قرار گرفتند. هر دو گروه از لحاظ سن، جنس، شاخص توده بدنی، طول مدت دیالیز قبل از پیوند و پروتوکل درمانی ایمونوساپرسیو به دنبال پیوند مطابقت داده شدند. در این مطالعه از تعریف انجمن دیابت کانادا ارائه شده در سال ۲۰۰۲ برای PTDM استفاده شد. قند خون این بیماران پس از پیوند کلیه طی ماه اول هفته ای یک بار و پس از آن ماهانه تا ۱۲ ماه در پرونده پیگیری بیماران ثبت شد. اطلاعات مورد نیاز با استفاده از پرسشنامه مخصوص از پرونده این بیماران بدست آمد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از عدم همکاری بیمار در اجرای طرح و سابقه دیابت قبل از پیوند. تجزیه و تحلیل دادهها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری Chi-Square و Mann-Whitney Test انجام شد.

یافتهها

جدول شماره ۱ – توزیع فراوانی PTDM را دو گروه بیماران ADPKD و غیر ADPKD نشان می دهد و جدول شماره ۲، بیانگر توزیع فراوانی سنی مبتلایان به ADPKD در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به PTDM می باشد.

از ۲۴ مورد بیمار ADPKD که دچار دیابت نشده بودند، پنج نفر (۲۰/۸٪) زن و ۱۹ نفر (۷۹/۲٪) مرد بودند و از سه نفر بیمار ADPKD که دچار PTDM شدند یک نفر(۳۳/۳٪) زن و دو نفر(۶۶/۷٪) مرد بودند که بین این دو گروه از نظر جنس اختلاف معنی داری دیده نشد (P= ۰/۶۲۳) جدول شماره ۳، توزیع فراوانی مبتلایان به PTDM را در دو گروه ADPKD و غیر ADPKD از نظر فشار خون نشان می دهد. از بین ۱۳ مرد مبتلا به ADPKD بدون PTDM، ۱۲ نفر (۹۲/۳٪) وزن کمتر از ۸۵ کیلوگرم و یک نفر (۷/۷٪) وزن≤۸۵ کیلوگرم داشتند و از دو نفر مرد مبتلا به ADPKD با PTDM هر دو نفر (۱۰۰٪) وزن کمتر از ۸۵ کیلوگرم داشتند که بین دو گروه اختلاف معنی داری دیده نشد (P=۰/۶۸). در گروه زنان چون همه زنان وزن کمتر از ۷۵ کیلوگرم داشتند آزمون آماری قابل انجام نبود. جدول شماره ۴، توزیع فراوانی مبتلایان به ADPKD در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به PTDM را بر اساس کراتینین سرم نشان می دهد. از ۲۱ بیمار ADPKD که به PTDM دچار نشدند، هیچ کدام سابقه رد حاد پیوند نداشتند و از سه نفر بیمار ADPKD که به PTDM دچار شدند، یک نفر (۳۳/۳٪) سابقه رد حاد پیوند داشت و دو نفر (۶۶/۷٪) دیگر سابقه رد حاد پیوند نداشتند، که بین این دو گروه اختلاف معنی دار دیده شد(P=۰/۰۰۷).

جدول – ۱: توزیع فراوانی بیماران مبتلا به PTDM در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به ADPKD

گروه	مبتلا به PTDM	غیرمبتلا به PTDM	جمع
مبتلا به ADPKD	۲۴(٪۸۸/۹)	۳(٪۱۱/۱)	۲۷
غیر مبتلا به ADPKD	۹۸(٪۸۶/۷)	۱۵(٪۱۳/۳)	۱۱۳
جمع	۱۲۲(٪۸۷/۱)	۱۸(٪۱۲/۹)	۱۴۰(٪۱۰۰)

Chi-square Test p=0.76

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-20]

جدول –۲: توزیع فراوانی سنی مبتلایان به ADPKD در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به PTDM

گروه	سن >۴۰	سن ≤ ۴۰	جمع
غیر مبتلا به PTDM	۱۹(٪۷۹)	۵(٪۲۱)	۲۴
مبتلا به PTDM	۳(٪۱۰۰)	۰(٪۰)	۳
جمع	۲۲(٪۸۱/۴)	۵(٪۱۸/۶)	۲۷

Chi square Test p=0.35

جدول –۳: توزیع فراوانی مبتلایان به ADPKD بر اساس فشار خون در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به PTDM

گروه	با هیپرتانسیون	بدون هیپرتانسیون	جمع
غیر مبتلا به PTDM	۱۴(٪۵۸/۳)	۱۰(٪۴۱/۷)	۲۴
مبتلا به PTDM	۳(٪۱۰۰)	۰(٪۰)	۳
جمع	۱۷(٪۶۳)	۱۰(٪۳۷)	۲۷

Chi square Test p=0.15

جدول –۴: توزیع فراوانی مبتلایان به ADPKD بر اساس کراتینین سرم در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به PTDM

گروه	کراتی نین> ۱/۴	کراتی نین≤ ۱/۴	جمع
غیر مبتلا به PTDM	۱۱(٪۴۵/۸)	۱۳(٪۵۴/۲)	۲۴
مبتلا به PTDM	۱(٪۳۳/۳)	۲(٪۶۶/۷)	۳
جمع	۱۲(٪۴۴/۴)	۱۵(٪۵۵/۶)	۲۷(٪۱۰۰)

Chi square Test p=0.68

بحث

طبق نتایج بدست آمده شیوع PTDM در مبتلایان به ADPKD ۱۱/۱٪ و در گروه شاهد ۱۳/۳ ٪ بدست آمد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ در فرانسه توسط Didier Ducloux و همکاران انجام شد، شیوع PTDM در بیماران ADPKD ، ۳۸٪ و در بیماران دیگر۱۳/۳٪ بدست آمد.[۲]

در مطالعه ذکر شده تعداد نمونه در گروه ADPKD، ۲۶ نفر بود که از نظر سن، جنس، درمان ایمنوساپرسیو و زمان پیوند با گروه شاهد همسان شده بودند و مطالعه گذشته نگر بود، در حالی که مطالعه ما از نوع Cohort بوده و تعداد گروه شاهد بیش از چهار برابر بیماران ADPKD بود که از نظر سن، جنس، وزن و مدت زمان درمان جایگزینی قبل از پیوند همسان شده بودند. به هر حال براساس نتایج این مطالعه شیوع PTDM در بیماران ADPKD پیوند شده تفاوتی با سایر گروهها ندارد و ADPKD نمی تواند عامل خطر PTDM باشد. هرچند در مطالعات انجام شده قبلی سن بعنوان عامل خطر بروز PTDM شناخته شده و گفته شده سن بیش از ۴۵ سال با افزایش دو برابر و سن بیش از ۶۳ سال با افزایش سه برابر شیوع PTDM همراه است، اما در مطالعه ما که بیماران به دو گروه با سن کمتر از ۴۰ سال و سن ≤۴۰ سال تقسیم شدند, سن عامل خطر PTDM شناخته نشد. بیشتر بیماران

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-20]

پیوندی که وارد مطالعه شدند مرد بودند، اما طبق نتایج بدست آمده جنس بیمار در بروز PTDM در گروه ADPKD تاثیری ندارد. فشار خون(BP) بیمار از جمله عوامل خطر PTDM است. در مطالعه ما در بیماران ADPKD تعداد مواردی که فشارخون برابر و یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg داشتند بیشتر از کسانی بود که فشارخون کمتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg داشتند، اما فشار خون عامل خطر بروز PTDM شناخته نشد. وزن بیماران پیوندی بطور شایع بعد از انجام پیوند افزایش می یابد و چاقی عامل مقاومت به انسولین است. در مطالعه ما مردان به دو گروه وزن کمتر از ۸۵ کیلوگرم و وزن ≤ ۸۵ کیلوگرم و زنان به دو گروه وزن < ۷۰ کیلوگرم و وزن ≤۷۰ کیلوگرم تقسیم شدند. در گروه مردان، اکثریت وزن کمتر از ۸۵ کیلوگرم داشتند و وزن عامل خطر PTDM شناخته نشد. در گروه زنان با توجه به اینکه وزن همه زنان کمتر از ۷۰ کیلوگرم بود آزمون آماری قابل انجام نبود. در مرحله پس از پیوند در صورت اختلال عملکرد کلیه، اختلال متابولیسم گلوکز ایجاد می شود. در مطالعه ما که بیماران به دو گروه کراتینین≤ ۱/۴ و کراتینین> ۱/۴ تقسیم شدند کراتینین بالا نتوانست عامل خطر PTDM باشد. سابقه رد حاد پیوند بدلیل نیاز به پالس کورتیکواستروئید تاثیر غیرمستقیم در بروز PTDM دارد. در مطالعه ما بین بروز PTDM در گروه ADPKD با سابقه رد حاد پیوند ارتباط معنی دار دیده شد. و PTDM در کسانی که سابقه رد حاد پیوند داشتند بیشتر بود. بر اساس نتایج و توضیحات مذکور ADPKD نمی تواند عامل خطر PTDM باشد و بروز PTDM در این بیماران با سن، جنس، هیپرتانسیون و سایر عوامل ذکر شده ارتباط معنی داری ندارد و تنها با سابقه رد حاد پیوند ارتباط معنی داری داشت. به هر حال با توجه به اهمیت حفظ کلیه پیوندی و با توجه به شیوع نسبتا بالای PTDM توصیه می شود کنترل قند خون بیماران پیوند کلیه طبق برنامه زمانی مشخص شده به دقت انجام شود. هر چند بین بروز PTDM در بیماران ADPKD با متغیرهای ذکر شده ارتباطی یافت نشد این نتیجه شاید به دلیل حجم کم نمونه باشد. پیشنهاد می شود این تحقیق در مقیاس وسیع‌تری انجام شود. تا قابل تعمیم به گروه‌های بالینی باشد.

References

1. Massry, Glassock S. Cystic disease of the kidney ADPKD. Textbook of Nephrology 2000; 896-903.
2. Didier Ducloux. Polycystic kidney disease as a risk factor for post transplantation diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1244-46.
3. Moore R, Boucher A, Carter J, Kim SJ, Kiberd B, Loertscher R, et al. Diabetes mellitus in transplantation: 2002 consensus guidelines. *Transplantation proceedings* 2003; 35: 1265-70.
4. Greenspan LC, Gitelman SE, Leung MA, Glidden DV, Mathias RS. Increased incidence in post transplant diabetes mellitus in children: a case-control analysis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 1-5.
5. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *J AM Soc Nephrol* 2000; 11: S1-86.
6. Jindal RM. Impact and management of post transplant diabetes mellitus. *Transplantation* 2000; 70: SS58-SS63.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-20]

Tehran University Medical Journal; Vol. 64, No. 8, Nov 2006: 68-73

Relationship Between ADPKD and Post-Renal Transplant Diabetes Mellitus

S. Seifi[1]
A. Soleimani[2]
M. Lesan Pezeshki[1]
B. Einollahi[1]
M.R. Khatami[1]
M. M Mazdeh[1]
F.L Ahmadi[1]
S. Maziyar[1]

1.Department of Nephrology, ITB (Research preparation Center) Iranian Tissue Bank
2-Department of Internal Medicine.

Tehran University of Medical Sciences

*Depart of Nephrology, Imam–Khomeini hospital, Keshavarz Blv. 14194 Tehran.
Tel:+98-2166593107
Email: sepseifi@yahoo.com

Abstract

***Background*:** Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD), a common hereditary disease, is characterized by the progressive development and enlargement of multiple cysts in both kidneys, and typically resulting in end stage renal disease (ESRD) by the fifth decade of life. Post-transplant diabetes mellitus (PTDM), a common complication after transplantation with an incidence rate of 2.5-20%, is associated with poor graft and patient survival. In few studies, PTDM has been more frequent in ADPKD transplanted patients. In the present study, we investigated whether there is any association between PTDM and ADPKD in our patients.

***Methods*:** In this prospective study, 140 non-diabetic and nonsmoker successfully transplanted patients (27 ADPKD and 113 non ADPKD patients) were enrolled during three years. Both groups were matched for age, sex, body mass index (BMI), duration of renal replacement therapy before transplantation and also immunosuppressive protocols after transplant. Post-transplant diabetes mellitus was defined as Clinical Practice Guidelines advocated by Canadian Diabetes Association. All patients were followed for 12 months.

***Results*:** PTDM occurred in 11.1% of ADPKD patients and in 13.1% of control group which was statistically insignificant ($P > 0.05$). The development of PTDM in ADPKD group was not related to sex, age, and hypertension, duration of renal replacement therapy before transplantation, BMI and serum creatinine levels ($P > 0.05$).

***Conclusion*:** Post-transplant diabetes mellitus appears not to be associated with autosomal-dominant polycystic kidney disease as an etiology of end stage renal disease.

Keywords: ESRD, PTDM, ADPKD

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-20]