

## تحلیل بقای ۸ ساله‌ی پیوند کلیه و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بیماران پیوند شده در بیمارستان نور اصفهان

محسن عسکری شاهی<sup>۱</sup>، شهرزاد شهیدی<sup>۲</sup>، عبدالامیر عطاپور<sup>۳</sup>، رویا حمایتی<sup>۴</sup>، ساجده زینلی<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** پیوند کلیه، درمان انتخابی بیشتر بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته کلیه می‌باشد. بنابراین، تحلیل بقای پیوند کلیه دارای اهمیت است. هدف از انجام این مطالعه، تعیین میزان بقای تجمعی کلیه‌ی پیوندی و تعیین عوامل مؤثر بر آن بود.

**روش‌ها:** این مطالعه به صورت هم‌گروهی تاریخی و شامل اطلاعات ۲۸۱ بیمار مبتلا به End stage renal disease (ESRD) بود که از آذر ۱۳۸۶ تا پایان اسفند ۱۳۹۴ در بیمارستان نور اصفهان تحت جراحی پیوند کلیه قرار گرفتند. برای انجام محاسبات آماری، از روش Kaplan-Meier، آزمون Log rank و مدل رگرسیونی Cox استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار R نسخه‌ی ۳-۱-۰ انجام و  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** با استفاده از روش Kaplan-Meier میزان بقای ۱، ۳، ۵ و ۸ ساله‌ی کلیه‌ی پیوندی به ترتیب ۹۸/۷٪، ۹۳/۳٪، ۸۶/۹٪ و ۸۳/۹٪ درصد برآورد گردید. نتایج حاصل از مدل رگرسیونی Cox نشان داد که مدت زمان دیالیز قبل از پیوند ( $P \leq 0/050$ ) و مقدار کراتینین زمان ترخیص ( $P \leq 0/050$ ) با بقای پیوند کلیه ارتباط معنی‌داری داشت.

**نتیجه‌گیری:** میزان بقای پیوند محاسبه شده برای این مرکز در مقایسه با سایر مراکز پیوند مقدار رضایت‌بخشی داشت و کراتینین زمان ترخیص و مدت زمان دیالیز قبل از پیوند، از عوامل تأثیرگذار بر بقای پیوند بودند.

**واژگان کلیدی:** پیوند کلیه، بیماری پیشرفته کلیه، بقاء، پیوند، آنالیز رگرسیونی

**ارجاع:** عسکری شاهی محسن، شهیدی شهرزاد، عطاپور عبدالامیر، حمایتی رویا، زینلی ساجده. تحلیل بقای ۸ ساله‌ی پیوند کلیه و تعیین عوامل مؤثر بر آن در بیماران پیوند شده در بیمارستان نور اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۲): ۱۰۲۲-۱۰۲۹

## مقدمه

نارسایی مزمن کلیه، شامل مجموعه‌ای از فرایندهای پاتوفیزیولوژیک مختلف است که منجر به کارکرد غیر طبیعی کلیه و افت در میزان فیلتراسیون گلومرولی می‌شود (۱). عدم تشخیص سریع و به موقع، منجر به پیشرفت آن به مرحله‌ی نهایی نارسایی کلیه (End stage renal disease یا ESRD) می‌شود (۲) که این مرحله نیز با اختلال برگشت ناپذیر در عملکرد کلیه و در نتیجه وابستگی دائم بیمار به درمان‌های جایگزین، همراه می‌باشد (۳).

روش‌های درمانی برای بیماران مبتلا به ESRD به سه روش همودیالیز (در منزل یا مرکز)، دیالیز صفاقی (ممتد سرپایی یا چرخه‌ای

ممتد) و پیوند کلیه تقسیم می‌شوند (۱). مناسب‌ترین و مؤثرترین شیوه‌ی درمانی برای این بیماران، پیوند کلیه می‌باشد (۴-۵) که سبب افزایش طول عمر و بهبود کیفیت زندگی آنان می‌شود (۶). هنوز تحقیق جامع و مدونی برای سنجش تعداد بیماران کلیوی در کشور انجام نشده است، اما گزارش ارایه شده در سال ۱۳۹۰، حاکی از انجام ۲۴۰۰ پیوند کلیه و وجود ۳۵۰۰۰ بیمار تحت دیالیز و پیوند کلیه در کشور و لزوم توجه به این بیماران بوده است (۷).

از مسایل مورد توجه نفرولوژیست‌ها، شناخت و ارزیابی عوامل دموگرافیک و بالینی مؤثر بر بقای پیوند و همچنین، آگاهی از میزان بقای کلیه‌ی پیوندی بعد از عمل می‌باشد. همواره، در مراکز متعددی

۱- استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیوی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیوی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۵- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

متغیرهای وارد شده به مطالعه شامل سن دهنده، سن گیرنده، ترکیب جنسیتی گیرنده و دهنده، نوع دهنده (زنده یا مرگ مغزی)، دیابت قبل از پیوند، فشار خون قبل از پیوند، کراتینین زمان ترخیص، رد پیوند حاد، رژیم دارویی سرکوبگر ایمنی و مدت زمان دیالیز قبل از پیوند بودند.

برای تعیین میزان بقای ۱، ۳، ۵ و ۸ ساله، از روش غیر پارامتری Kaplan-Meier استفاده گردید. به کمک آزمون Log rank (لگاریتم رتبه‌ای) به شناسایی متغیرهایی که رابطه‌ی معنی‌داری با طول بقای پیوند داشتند، پرداخته شد و برای تعیین عوامل مؤثر بر بقای پیوند و نسبت خطر هر متغیر اثرگذار، از مدل Cox استفاده گردید. لازمه‌ی استفاده از مدل Cox، بررسی برقراری فرض خطرات متناسب می‌باشد. بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر، قبل از وارد کردن متغیرهای معنی‌دار به مدل، فرض متناسب بودن خطرات برای تک‌تک متغیرها، از طریق آزمون نیکویی برازش بررسی گردید.

برازش مدل‌ها و تحلیل داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار R نسخه‌ی ۳-۱-۰ انجام شد و در تمام آزمون‌ها،  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه‌ی هم‌گروهی گذشته‌نگر، ۳۸۱ بیمار که پیوند کلیه دریافت کرده بودند، وارد مطالعه شدند که در این بین، ۲۶۶ نفر (۶۹/۸ درصد) از گیرندگان پیوند مرد و ۱۱۵ نفر (۳۰/۲ درصد) زن بودند. همچنین، در ۷۶/۹ درصد از موارد همسانی جنسیت بین دهنده و گیرنده‌ی کلیه وجود داشت. رده‌ی سنی بیماران پیوند شده، ۷۵-۱۷ سال با میانگین سنی  $13/30 \pm 42/96$  سال و رده‌ی سنی دهنندگان پیوند ۵۵-۹ سال با میانگین سنی  $29/53 \pm 7/57$  سال بود. در پایان مطالعه، در ۳۴ مورد (۸/۹ درصد) رد پیوند بازگشت ناپذیر مشاهده شد. میانگین زمان پی‌گیری بیماران پیوند شده نیز  $26/42 \pm 45/67$  ماه بود. همان‌طور که در شکل ۱ نیز مشاهده می‌شود، میزان بقای ۱، ۳، ۵ و ۸ ساله‌ی کلیه‌ی پیوندی با استفاده از روش Kaplan-Meier به ترتیب ۹۸/۷، ۹۳/۳، ۸۶/۹ و ۸۳/۹ درصد محاسبه شد.

با توجه به نتایج حاصل از آزمون Log rank، می‌توان گفت بین زیر گروه‌های جنسیت گیرندگان پیوند، جنسیت دهنندگان پیوند، نوع ترکیب جنسیت گیرنده و دهنده، سن دهنده و سن گیرنده‌ی پیوند تفاوت معنی‌داری وجود نداشته است ( $P > 0.05$ ). همچنین، از بین ۳۸۱ پیوند، ۲۷۲ مورد از دهنده‌ی زنده و ۱۰۹ مورد از دهنده‌ی مرگ مغزی بود که با استفاده از آزمون Log rank تفاوت معنی‌داری بین دهنده‌ی زنده و مرگ مغزی مشاهده نشد.

بررسی‌های مرتبط با بقای پیوند کلیه انجام می‌گیرد که نتایج ارایه شده تا حدودی با یکدیگر متفاوت است. از آن جایی که مطالعه‌ای به منظور بررسی بقای پیوند کلیه در مرکز پیوند بیمارستان نور اصفهان انجام نشده بود، لازم به نظر می‌رسید که در این مرکز نیز نتایج ارایه و با سایر مراکز مقایسه گردد. هدف از انجام این پژوهش، بررسی بقای ۸ ساله‌ی پیوند کلیه و تعیین عوامل پیش‌آگهی دهنده‌ی بقای پیوند در این مرکز بود.

#### روش‌ها

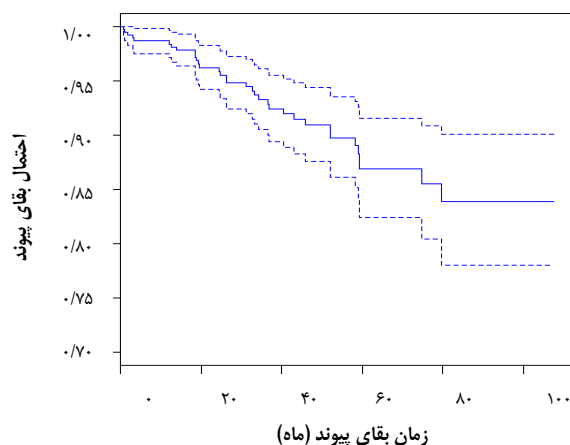
در این پژوهش هم‌گروهی تاریخی، پرونده‌ی ۴۵۰ بیمار مبتلا به ESRD که از آذر ۱۳۸۶ تا پایان اسفند ۱۳۹۴ در مرکز درمانی نور اصفهان تحت جراحی پیوند کلیه قرار گرفتند، بررسی گردید. از این تعداد، ۳۸۱ بیمار از نظر وضعیت نهایی پیوند قابل پی‌گیری بودند و وارد مطالعه شدند و سایر بیماران به دلیل سکونت در استان‌های دیگر و عدم پاسخ‌گویی به تماس تلفنی و در نتیجه، عدم آگاهی از وضعیت پیوندشان وارد مطالعه نشدند. در این مطالعه، زمان دقیق پیوند به عنوان رویداد اولیه (Initial event) و زمان رد برگشت ناپذیر پیوند که منجر به بازگشت فرد به درمان با دیالیز شد، به عنوان رویداد پایانی (End point event) در نظر گرفته شد. همچنین، مواردی که در آن‌ها رویداد پایانی به علت پایان یافتن مطالعه یا فوت بیمار به علتی غیر از رد پیوند، اتفاق نیفتاده بود، به عنوان داده‌های ناتمام یا سانسور شده (Sensored data) در نظر گرفته شدند.

زمان بقای پیوند با تقریب تاریخ دقیق پیوند از تاریخ رد پیوند یا سانسور بر حسب ماه به دست آمد. داده‌های پژوهش از پرونده‌های موجود در بخش پیوند بیمارستان نور اصفهان جمع‌آوری گردید و وضعیت بقای پیوند از پرونده‌های موجود در مطب پزشکان نفرولوژیست و یا تماس تلفنی با بیماران مشخص شد.

داروهای مصرفی برای سرکوب سیستم ایمنی در زمان ترخیص شامل سیکلوسپورین (Iminural) و یا تاکرولیموس (Cograft)، مایکوفولات موفیتایل (Cellcept) و پردنیزولون بودند و در مواردی که بیماران عدم تحمل به Cellcept نشان داده‌اند، آزایتوپرین تجویز شده بود. از نظر رژیم اینداکشن برای بیماران پیوند شده به مدت سه روز پالس متیل پردنیزولون با دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت روزانه تجویز شده بود و در صورتی که پیوند انجام شده برای بیماری، پیوند دوم بود یا بیمار دچار نکرروز حاد توبولی (Acute tubular necrosis یا ATN) شده بود و یا آزمایش Panel refractive antibody (PRA) او بیشتر یا مساوی ۱۰ درصد بود، با تیموگلوبولین (Anti-thymocyte globulin) بیشترین دوز کامل معادل ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم اینداکشن انجام شده بود.

دیابت و رد پیوند حاد نیز از دیگر عوامل مورد بررسی در مطالعه بودند که تفاوت معنی داری در میزان بقای بیماران مبتلا و غیر مبتلا به دیابت و بیماران با رد پیوند حاد و سایر بیماران مشاهده نشد.

در مورد تأثیر رژیم سرکوبگر ایمنی نیز بین گروه اول (سیکلوسپورین، مایکوفنولات موفیتایل و پردنیزولون)، گروه دوم (تاکرولیموس، مایکوفنولات موفیتایل و پردنیزولون)، گروه سوم (سیکلوسپورین، آزاتیوپرین و پردنیزولون) و گروه چهارم (تاکرولیموس، آزاتیوپرین و پردنیزولون) تفاوت معنی داری در زمان بقا مشاهده نشد. آزمون Log rank نشان داد که متغیرهای سابقه‌ی فشار خون قبل از پیوند، کراتینین زمان ترخیص و مدت زمان دیالیز قبل از پیوند، با بقای پیوند ارتباط معنی داری داشته‌اند ( $P > 0.050$ ) (جدول ۱).



شکل ۱. منحنی میزان بقای ۸ ساله‌ی پیوند کلیه با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد برای بیماران پیوند شده‌ی مورد مطالعه

جدول ۱. توزیع فراوانی بیماران پیوند شده بر اساس متغیرهای دموگرافیک و بالینی مورد بررسی و نتایج آزمون Log rank

متغیر	زیرگروه	تعداد (درصد)	مقدار P
سن دهنده	$\leq 30$	۲۲۲ (۶۱/۲)	۰/۳۸۰
	$> 30$	۱۴۱ (۳۸/۸)	
سن گیرنده	$\leq 40$	۱۶۶ (۴۲/۶)	۰/۷۷۲
	$> 40$	۲۱۵ (۵۶/۴)	
جنسیت دهنده	مرد	۳۳۲ (۸۹/۲)	۰/۱۱۸
	زن	۴۰ (۱۰/۸)	
جنسیت گیرنده	مرد	۲۶۶ (۶۹/۸)	۰/۱۶۵
	زن	۱۱۵ (۳۰/۲)	
ترکیب جنسی گیرنده و دهنده	مرد به مرد	۲۵۲ (۶۷/۷)	۰/۰۷۹
	مرد به زن	۸۰ (۲۱/۵)	
	زن به مرد	۶ (۱/۶)	
	زن به زن	۳۴ (۹/۱)	
وضعیت دهنده	زنه	۲۷۲ (۷۱/۴)	۰/۶۷۸
	مرگ مغزی	۱۰۹ (۲۸/۶)	
سابقه‌ی فشار خون بالا	بله	۱۳۵ (۳۵/۴)	۰/۰۲۲*
	خیر	۲۴۶ (۶۴/۶)	
سابقه‌ی دیابت	بله	۷۸ (۲۰/۵)	۰/۷۴۶
	خیر	۳۰۳ (۷۹/۵)	
رد پیوند حاد	بله	۸۰ (۲۱/۰)	۰/۵۹۰
	خیر	۳۰۱ (۷۹/۰)	
نوع رژیم درمانی سرکوبگر ایمنی	سیکلوسپورین، مایکوفنولات موفیتایل، پردنیزولون	۱۵۹ (۴۱/۷)	۰/۹۱۰
	تاکرولیموس، مایکوفنولات موفیتایل، پردنیزولون	۲۱۹ (۵۷/۵)	
	سیکلوسپورین، آزاتیوپرین، پردنیزولون	۱ (۰/۳)	
	تاکرولیموس، آزاتیوپرین، پردنیزولون	۲ (۰/۵)	
کراتینین زمان ترخیص	$\leq 1/6$	۲۹۲ (۷۶/۶)	۰/۰۰۳*
	$> 1/6$	۸۸ (۲۳/۱)	
مدت زمان دیالیز قبل از پیوند	یک سال $\leq$	۲۲۴ (۵۹/۴)	۰/۰۰۲*
	یک سال $>$	۱۵۳ (۴۰/۶)	

\* معنی داری در سطح  $P < 0.050$

نشان می‌دهند (شکل ۲).

### بحث

پیوند کلیه، درمان انتخابی بیشتر بیماران ESRD است و بنابراین، تحلیل بقای پیوند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در دهه‌ی اخیر، با پیشرفت تکنیک‌های جراحی و درمان‌های سرکوبگر ایمنی، میزان بقای پیوند کلیه افزایش چشم‌گیری داشته است. هدف از انجام این پژوهش، تحلیل بقای پیوند کلیه و تعیین عوامل دموگرافیک و بالینی تأثیرگذار بر مدت زمان بقای پیوند بود. در این مطالعه، میزان بقای ۱، ۳، ۵ و ۸ ساله‌ی پیوند کلیه به ترتیب ۹۸/۷، ۹۳/۳، ۸۶/۹ و ۸۳/۹ درصد برآورد گردید. در مطالعه‌ی الماسی حشیشانی و همکاران، میزان بقای ۱، ۳، ۵ و ۷ ساله در بیمارستان نمازی شیراز به ترتیب ۹۶/۶، ۹۳/۷، ۸۸/۹ و ۸۷/۱ گزارش شده است (۸). در مطالعه‌ی جوانروح گیوی و همکاران در بیمارستان قائم مشهد، میزان بقای ۱ و ۵ ساله، ۹۹ و ۹۰ درصد برآورد شده است (۹). همچنین، در بیمارستان هاشمی‌نژاد تهران، بقای ۱، ۵ و ۸ ساله بین سال‌های ۷۴-۱۳۶۵ به ترتیب ۸۵، ۶۵ و ۵۴ درصد و بقای ۱، ۳، ۵ و ۸ ساله در سال‌های ۷۴-۱۳۸۳ به ترتیب ۹۰، ۸۳، ۷۴ و ۶۱ درصد بوده است (۱۰). در مطالعه‌ی قانع‌ی و همکاران در بیمارستان شهدای تجریش، میزان بقای ۱ ساله، ۸۹ درصد و میزان بقای ۵ ساله، ۸۲/۵ درصد محاسبه شده است (۱۱).

یکی از علل اختلافات مشاهده شده در میزان بقای مراکز مختلف، می‌تواند یکسان نبودن تجارب مراکز انجام پیوند و پزشکان باشد. همچنین، هم‌زمان نبودن انجام مطالعات و تغییر تکنیک‌های جراحی و داروهای تجویزی در طی زمان را می‌توان از دیگر دلایل این اختلاف دانست.

برای انجام آنالیز چند متغیره، از مدل چند متغیره‌ی Cox استفاده شد. مفروضه‌ی متناسب بودن خطرات Cox با روش مبتنی بر آزمون (نیکویی برازش) بررسی و مشاهده شد که این فرض، برای هر سه متغیر معنی‌دار برقرار می‌باشد ( $P > 0/050$ ).

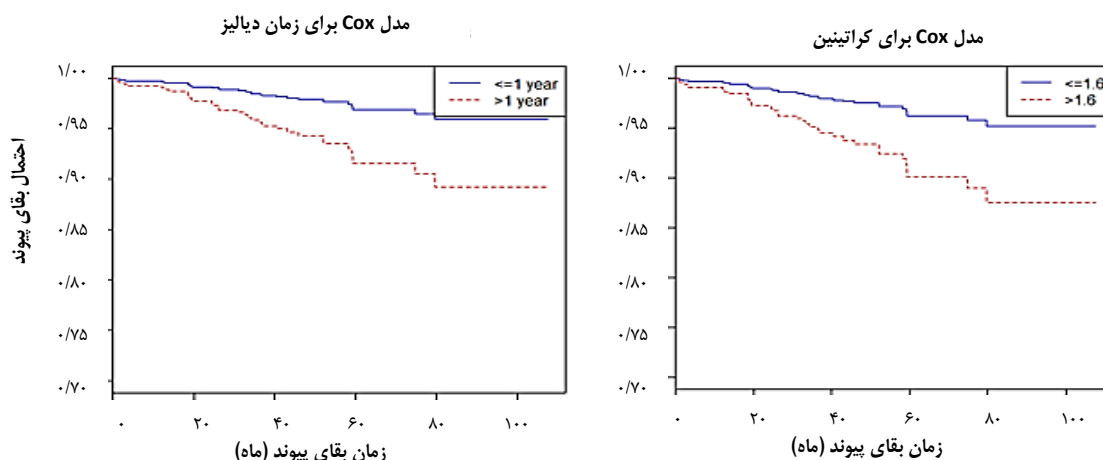
با استفاده از مدل چند متغیره‌ی Cox، متغیرهای مؤثر بر نرخ خطر رد پیوند با کنترل اثر دیگر متغیرهای حاضر در مدل بررسی گردیدند. عوامل معنی‌دار فشار خون، کراتینین زمان ترخیص و مدت زمان دیالیز قبل از پیوند وارد مدل شدند و در نهایت، کراتینین و مدت زمان دیالیز متغیرهای مؤثر بر بقای پیوند کلیه، با تعدیل اثر دیگر متغیرها شناخته شدند ( $P < 0/050$ ).

مطابق نتایج مدل Cox، بر اساس Hazard ratio (HR) بیماریاری که مقدار کراتینین زمان ترخیصشان بیشتر از ۱/۶ بود، نسبت به کسانی که مقدار کراتینین کمتر از ۱/۶ داشتند، ۲/۳۵ برابر بیشتر با خطر رد پیوند مواجه بودند. همچنین، خطر رد پیوند برای بیمارانی که بیشتر از ۱ سال دیالیز شده بودند، ۲/۵ برابر بیشتر از افرادی بود که کمتر از ۱ سال تحت دیالیز بودند. افراد با سابقه‌ی فشار خون بالا نیز دارای خطر ۱/۸۸ برابری مواجهه با رد پیوند نسبت به افراد بدون سابقه‌ی ابتلا به فشار خون بالا بودند (جدول ۲).

جدول ۲. نتایج مدل Cox در آنالیز چند متغیره‌ی بقای پیوند کلیه

متغیر	Hazard ratio	فاصله اطمینان ۹۵٪	مقدار P
سابقه‌ی فشار خون بالا	۱/۸۸	۰/۹۵-۳/۷۱	۰/۰۶۹
کراتینین زمان ترخیص	۲/۳۵	۱/۱۸-۴/۷۰	۰/۰۱۵
مدت زمان دیالیز	۲/۵۰	۱/۲۵-۵/۰۱	۰/۰۰۹

نمودارهای Cox نیز تأثیر این دو عامل بر بقای پیوند را به خوبی



شکل ۲. مقایسه‌ی گرافیکی میزان بقای سطوح مختلف متغیرهای معنی‌دار (کراتینین زمان ترخیص و مدت زمان دیالیز) با استفاده از مدل COX

رد پیوند حاد، از دیگر متغیرهای مورد مطالعه بود که مشخص گردید تأثیری در میزان بقای پیوند کلیه نداشته است. نتایج مطالعات دیگر نیز بی تأثیر بودن این عامل در میزان بقا را تأیید کرده‌اند (۲۶، ۱۴)، اما مطالعه‌ی Courtney و همکاران (۱۹) نتیجه‌ی متفاوتی را ارائه داده است.

در مورد تأثیر نوع رژیم سرکوبگر ایمنی، مشخص شد که بین چهار گروه رژیم درمانی با زمان بقا ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. به عبارتی، بین مصرف سیکلوسپورین در مقایسه با تاکرولیموس و همچنین، استفاده از مایکوفنولات موفیتایل (Mycophenolate Mofetil یا MMF) در مقایسه با آزیتوپرین، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعات متعددی بین داروی مصرفی سرکوبگر ایمنی و میزان بقای پیوند ارتباطی دیده نشده است (۲۹-۲۷) که مطالعه‌ی حاضر نیز شاهد دیگری بر این نتایج است. در مطالعه‌ی مخدومی و همکاران، بقای بیماران تحت درمان با MMF بیشتر از آزیتوپرین بود (۳). البته در مطالعه‌ی حاضر، تعداد بیمارانی که برایشان آزیتوپرین تجویز شده بود، در مقایسه با بیمارانی که MMF مصرف کرده بودند، بسیار ناچیز بود و شاید اگر با افزایش حجم نمونه، تعداد بیمارانی که آزیتوپرین مصرف کرده‌اند افزایش یابد، بتوان مقایسه و تحلیل دقیق‌تری انجام داد.

مدت زمان دیالیز قبل از پیوند، از عوامل مؤثر بر میزان بقای پیوند شناخته شده که مطالعات متعددی این نتیجه را تأیید می‌کنند (۳۱-۲۹)، اما مطالعه‌ی حسن‌زاده و همکاران (۱۷) و نیز مطالعه‌ی الماسی‌حشینی و همکاران (۲۰) نتایج متفاوتی داشته‌اند. در این مطالعه، دیالیز کوتاه مدت، خطر رد پیوند به مراتب کمتری خواهد داشت. درمان طولانی مدت با دیالیز، از دو جنبه‌ی روحی و جسمی اثر منفی بر زندگی بیماران کلیوی دارد و علاوه بر تحمل هزینه‌های سنگین بر بیمار و سیستم بهداشتی، احتمال عوارض اورمی مانند تصلب شرایین را بالا می‌برد.

مقدار کراتینین زمان ترخیص، عامل دیگری بود که با استفاده از روش Cox ارتباط معنی‌داری با میزان بقا نشان داد که تأییدی بر نتایج مطالعات مشابه است (۳۱، ۲۲، ۱۷)؛ به طوری که کراتینین بالای ۱/۶، خطر رد پیوند را با تعدیل اثر دو متغیر دیگر مدل افزایش می‌دهد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار است.

از جمله موانع موجود بر سر راه هر پژوهش، ناقص بودن اطلاعات و پرونده‌های پزشکی افراد مورد مطالعه می‌باشد که مطالعه‌ی حاضر نیز از این قاعده مستثنی نبود. از محدودیت‌های دیگر، عدم پاسخ‌گویی برخی از بیماران جهت پی‌گیری وضعیت نهایی پیوند بود که این امر، سبب کاهش حجم نمونه‌ی مورد مطالعه گردید.

سن دهنده و گیرنده، از جمله عواملی است که می‌تواند بر روی میزان بقای پیوند مؤثر باشد. در این مطالعه، سن گیرنده، ارتباط آماری معنی‌داری با بقا نداشت که مطالعات متعددی این نتیجه را تأیید می‌کنند (۱۳-۱۲)، اما نتایج مطالعاتی نیز بیانگر ارتباط معنی‌دار این عامل با بقای پیوند است (۱۶-۱۴). سن دهنده نیز ارتباط معنی‌داری با بقای پیوند نشان نداد که همسو با نتایج مطالعات مختلف (۱۴-۱۲) می‌باشد. از طرفی، حسن‌زاده و همکاران اثر معنی‌دار سن دهنده را بر میزان بقا نشان داده‌اند (۱۷).

در این مطالعه، مشاهده شد که جنسیت دهنده و گیرنده‌ی کلیه، ارتباط معنی‌داری با احتمال تجمعی بقا ندارد. همان‌طور که نشان داده شد، عامل جنسیت از جنبه‌های مختلف مرد یا زن بودن دهنده و گیرنده و نوع ترکیب جنسی مورد تحلیل قرار گرفت و در هیچ حالت، ارتباط معنی‌داری با بقا مشاهده نشد که تأییدی بر نتایج مطالعات دیگر است (۱۹-۱۸، ۱۲). در مطالعه‌ی حاضر، تنها ۱/۶ درصد موارد پیوند از دهنده‌ی زن به گیرنده‌ی مرد بود که این مقدار، در مقایسه با مواردی که پیوند از مرد به زن بوده یا همسانی جنسیت وجود داشته است، بسیار ناچیز است و شاید به همین علت ترکیب جنسیتی معنی‌دار شناخته نشده است.

نوع دهنده‌ی کلیه نیز از عواملی است که می‌تواند بر میزان بقای پیوند کلیه اثرگذار باشد. همان‌طور که نتایج نشان داد میزان بقای پیوند برای بیمارانی که از دهنده‌ی زنده کلیه دریافت کرده‌اند با بقای پیوند بیمارانی که اهدا کننده‌ی کلیه به آن‌ها مرگ مغزی بوده است، تفاوت معنی‌داری ندارد که برخی مطالعات این نتیجه را تأیید می‌کنند (۲۰، ۹)، اما با نتایج مطالعات Courtney و همکاران (۱۹)، Tang و همکاران (۲۱) و همچنین، هاشمیان و همکاران (۲۲) هم‌خوانی ندارد.

دیابت، از مهم‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای منجر به مرحله‌ی نارسایی کلیه می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، با مقایسه‌ی بقای کلیه‌ی پیوندی بین افراد مبتلا و غیر مبتلا به دیابت، مشخص گردید که سابقه‌ی داشتن دیابت، تأثیری در میزان بقای پیوند کلیه نداشته است. این نتیجه، مشابه با نتایج مطالعات Pallet و همکاران (۱۴) و Suzuki و همکاران (۱۵) می‌باشد، اما با یافته‌های مطالعات Rocha و همکاران (۲۳) و انصاری و همکاران (۲۴) هم‌خوانی ندارد.

پر فشاری خون نیز اغلب علت نارسایی کلیه می‌شود و به عنوان یکی از علل مؤثر در کاهش بقای پیوند کلیه مطرح شده است (۲۵). در این مطالعه، فشار خون قبل از پیوند از طریق آزمون Log rank تفاوت معنی‌داری با بقای پیوند نشان داد، اما در مدل رگرسیونی Cox، به عنوان عامل مؤثر بر بقای پیوند شناخته نشد که این نتیجه، مشابه با یافته‌های مطالعاتی است که Pallet و همکاران (۱۴) و Feyssa و همکاران (۱۸) در امریکا انجام دادند.

داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

از همکاری صمیمانه‌ی مسؤولین و پرسنل بخش پیوند بیمارستان نور اصفهان در جمع‌آوری اطلاعات این پژوهش قدردانی می‌گردد. این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد آمار زیستی به شماره‌ی ۱۷/۱/۹۶۷۶۴ پ مصوب دانشگاه شهید صدوقی یزد می‌باشد.

بر اساس پژوهش‌های انجام شده، پیوند کلیه، مناسب‌ترین راه‌برد درمانی برای بیماران ESRD می‌باشد که بقای بهتر و افزایش کیفیت زندگی را برای بیمار به ارمغان می‌آورد. یافته‌های این مطالعه، نشان داد که بقای کلیه‌ی پیوندی در این مرکز، در مقایسه با سایر مراکز پیوند، در حد قابل قبولی قرار دارد و کراتینین زمان ترخیص و مدت زمان دیالیز، مؤثرترین عوامل تشخیصی بر بقای پیوند می‌باشند که توجه به این عوامل، می‌تواند افزایش بقای کلیه‌ی پیوندی را در پی

### References

- Wiener C, Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser S, Longo D. *Harrisons principles of internal medicine self-assessment and board review*. 18<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2012.
- 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.
- Makhdoumi K, Yekta Z, Ahmadpoor P, Ghaffari Moghaddam A, Sadeghi N, Ghaderi P, et al. One year graft survival: A comparison the effect of AZA (azathioprine) and Mycophenolat Mofetil (MMF). *J Urmia Univ Med Sci* 2007; 18(2): 474-9. [In Persian].
- Wong G, Howard K, Chapman JR, Chadban S, Cross N, Tong A, et al. Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and comorbidities. *PLoS One* 2012; 7(1): e29591.
- Salehipour M, Salahi H, Jalaeian H, Bahador A, Nikeghbalian S, Barzideh E, et al. Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: a single center study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20(4): 570-2.
- 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.
- Etamad Newspaper. There is no statistical indication of the number of kidney patients in Iran (No. 2347) [Online]. [cited 2012 Mar 3]. Available from: URL: <http://www.magiran.com/npview.asp?ID=2462706>
- Almasi Hashiani A, Rajaeefard A, Hassanzade J, Salahi H. Survival analysis of renal transplantation and its relationship with age and sex. *Koomesh* 2010; 11(4): 302-6. [In Persian].
- Javanrouh Givi N, Alimi R, Esmaily H, Shakeri M, Shamsa A. Assessment of effective factors on renal transplantation survival and estimation of rejection hazard for transplanted in Mashhad Qaem hospital. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2013; 5(2): 315-21. [In Persian].
- Abdi E, Savaj S, Nejadgashti H, Aris S, Prooshani Nia F, Ataipour Y, et al. Renal transplantation results in Hashemi Nejad hospital during 1996-2005 and its Comparison with that of 1986-1996. *Razi J Med Sci* 2006; 13(50): 113-20. [In Persian].
- 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. [In Persian].
- Briganti EM, Wolfe R, Russ GR, Eris JM, Walker RG, McNeil JJ. Graft loss following renal transplantation in Australia: Is there a centre effect? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(6): 1099-104.
- 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.
- Pallet N, Thervet E, Alberti C, Emal-Aglae V, Bedrossian J, Martinez F, et al. Kidney transplant in black recipients: are African Europeans different from African Americans? *Am J Transplant* 2005; 5(11): 2682-7.
- Suzuki T, Nakao T, Harada S, Nakamura T, Koshino K, Sakai K, et al. Results of kidney transplantation for diabetic nephropathy: a single-center experience. *Transplant Proc* 2014; 46(2): 464-6.
- Maamoun HA, Soliman AR, Fathy A, Elkhatib M, Shaheen N. Diabetes mellitus as predictor of patient and graft survival after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2013; 45(9): 3245-8.
- Hanzadeh J, Salahi H, Rajaeifar AR, Zeighami B, Almasi 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. *J Kerman Univ Med Sci* 2010; 17(1): 28-39. [In Persian].
- Feyssa E, Jones-Burton C, Ellison G, Philosophe B, Howell C. Racial/ethnic disparity in kidney transplantation outcomes: influence of donor and recipient characteristics. *J Natl Med Assoc* 2009; 101(2): 111-5.
- Courtney AE, McNamee PT, Maxwell AP. The evolution of renal transplantation in clinical practice: for better, for worse? *QJM* 2008; 101(12): 967-78.
- Almasi Hashiani A, Rajaeefard A, Hassanzade J, Salahi HO. Graft survival rate of renal transplantation in diabetic patients, Namazi Hospital Transplant Center, Shiraz, Iran (1999-2009). *Iran J Endocrinol Metab* 2010; 12(4): 385-92. [In Persian].
- 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.
22. Hashemian AH, Beiranvand B, Rezaei M, Roshani-Sheykhabad A, Bardideh A. Five-year survival analysis of renal transplantation graft and affecting factors. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(283): 550-7. [In Persian].
  23. Rocha A, Malheiro J, Martins LS, Fonseca I, Dias L, Pedroso S, et al. Kidney transplantation in type 2 diabetic patients: A matched survival analysis. *Transplant Proc* 2013; 45(6): 2141-6.
  24. Ansari S, Azarkivan A, Salahmand M, Lotfi P. Assessment of alloimmunization in multi transfuse (thalassemia) patients admitted in Ali Asghar Children's Hospital during 2004-05. *Razi J Med Sci* 2009; 16(62): 65-72. [In Persian].
  25. Oriol R, Le PJ, Chun C. Influence of the original disease, race, and center on the outcome of kidney transplantation. *Transplantation* 1982; 33(1): 22-6.
  26. Vergoulas G, Ioannidis I, Nikodimopoulou M, Miserlis G, Solonaki F, Panou E, et al. Outcomes of kidney transplantation in Greek and Albanian patients: A single centre experience. *Hippokratia* 2008; 12(3): 176-80.
  27. Remuzzi G, Cravedi P, Costantini M, Lesti M, Ganeva 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.
  28. Shapiro 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.
  29. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001; 344(10): 726-31.
  30. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74(10): 1377-81.
  31. Hashemian A, Beiranvand B, Rezaei M, Reissi D. A comparison between cox regression and parametric methods in analyzing kidney transplant survival. *World App Sci J* 2013; 26(4): 502-7.

## 8-Year Survival Analysis of Kidney Transplantation and Determining the Factors Affecting it in Kidney-Transplanted Patients in Noor Hospital in Isfahan, Iran

Mohsen Askarishahi<sup>1</sup>, Shahrzad Shahidi<sup>2</sup>, Abdolamir Atapoor<sup>3</sup>, Roya Hemayati<sup>4</sup>, Sajedeh Zeynali<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Kidney transplantation is the preferred treatment for most patients with end-stage renal disease (ESRD) and therefore, kidney transplantation survival analysis is important. The aim of this study was to determine the cumulative survival rate of renal transplantation and the factors affecting it.

**Methods:** This was a historic cohort study including information of 381 patients with end-stage renal disease who underwent kidney transplantation surgery from December 2007 to March 2016 in Noor hospital, Isfahan, Iran. The Kaplan-Meier method, Log Rank test and Cox regression model were used for statistical analysis. Data analysis was carried out with R software, Version 3.1.0, at the significance level of  $P < 0.05$ .

**Findings:** According to Kaplan-Mayer method, 1-, 3-, 5- and 8-year survival rates of transplanted kidney were estimated as 98.7, 93.3, 86.9, and 83.9 percent, respectively. The results of Cox regression model indicated that the time duration of dialysis before transplantation ( $P < 0.05$ ), and the level of creatinine at the time of discharge from hospital ( $P < 0.05$ ) had significant relationship with survival of transplanted kidney.

**Conclusion:** The survival rate of the transplanted kidney calculated for this center was suitable in comparison with other transplant centers. The level of creatinine at the time of discharge from hospital and the time duration of dialysis prior to transplantation were the factors influencing survival of the graft.

**Keywords:** Kidney transplantation, Transplantation, Survival, End-stage renal disease, Regression analysis

**Citation:** Askarishahi M, Shahidi S, Atapoor A, Hemayati R, Zeynali S. **8-Year Survival Analysis of Kidney Transplantation and Determining the Factors Affecting it in Kidney-Transplanted Patients in Noor Hospital in Isfahan, Iran.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(442): 1022-9.

1- Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Professor, Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

5- MSc Student, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Corresponding Author:** Sajedeh Zeynali, Email: sajedehzeynali@yahoo.com