

هیپرلیپیدمی پس از پیوند کلیه و ارتباط آن با بقای پیوند و بیمار

مجید رمضانی * M.D.، بهزاد عین‌الهی ** M.D.، مسعود احمدزاد اصل *** M.D.
محسن نفر **** M.D.، وحید پورفرزانی ** M.D.، علی صمدپور *****
مهران مرادی *****
محسن القاسی *****

چکیده

هدف: بررسی بروز هیپرلیپیدمی پس از پیوند کلیه و عوامل موثر بر بقای آن.
روش بررسی: در این مطالعه مقطعی، ۶۸۷ دریافت کننده پیوند کلیه در سالهای ۸۲-۱۳۶۶ در دو مرکز دانشگاهی لبافی نژاد و بقیه‌اله (ص) تهران از نظر وضعیت سطح کلسترول و تری‌گلیسرید سرم قبل و بعد (یک ماه تا یک سال) از پیوند کلیه و ارتباط آنها با بقای بیمار و پیوند مورد بررسی قرار گرفتند. رژیم درمانی مهار ایمنی در همه بیماران سیکلوسپورین با دوزهای مختلف (۱۰۰-۱۲۰۰ mg/day) بوده است.

یافته‌ها: بقای یک ساله و ۵ ساله پیوند در این افراد به ترتیب ۹۴/۲۳ و ۸۱/۳۴٪ بوده است. میزان شیوع تجمع هیپرکلسترولمی پس از پیوند ۵۹/۹٪ بوده است. میانگین (± 2 SE) سطح کلسترول سرم قبل و بعد از پیوند به ترتیب ۸۱ mg/dl $\pm 3/15$ و ۱۶۱/۵۳ $\pm 4/83$ و میانگین سطح تری‌گلیسرید قبل و بعد از پیوند به ترتیب ۱۵۹/۹۹ $\pm 13/08$ و ۱۹۶/۲۸ $\pm 19/6$ بوده است ($P < 0/001$). بین دوز سیکلوسپورین، بقای پیوند و بیمار در بیماران با شدت هیپرلیپیدمی در بیماران ارتباطی بدست نیامد.

نتیجه‌گیری: میزان اختلالات متابولیسم چربی‌های این مطالعه با سایر مطالعات مشابه است با این حال بر خلاف آنها ارتباطی بین این مورد با بقای پیوند و بیماران بدست نیامد. به علاوه احتمالاً مسیر دیگری غیر از عوارض جانبی سیکلوسپورین برای بروز هیپرلیپیدمی پس از پیوند باید وجود داشته باشد.

کلید واژه‌ها: پیوند کلیه، هیپرلیپیدمی، سیکلوسپورین، بقای پیوند

مغذی، اثرات جانبی استروئیدها یا سیکلوسپورین بکار رفته برای سرکوب سیستم ایمنی، سن، جنس و BMI بیمار باشد ولی مکانیسم آن تا به حال به صورت کامل روشن نشده است. (۱-۶)
حداقل ۶۰ درصد بالغین دریافت کننده پیوند بعد از یک ماه از شروع درمان با ایمنوساپرسیو دچار هیپرلیپیدمی

مقدمه

یکی از عوارض شایع پس از پیوند کلیه هیپرلیپیدمی می‌باشد که می‌تواند موجب بدتر شدن پیش آگهی بیمار شود. علل هیپرلیپیدمی بعد از پیوند می‌تواند شامل افزایش مصرف مواد

دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۸/۵، پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۴/۱۴

* نویسنده مسئول: استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله «عج»، تهران- ایران ** گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله «عج»
*** پزشک عمومی، مشاور آمار و متولوژی، **** گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ***** دانشجوی سال پنجم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله «عج»

می‌شوند. (۸،۷،۵) مهمترین عارضه هایپرلیپیدمی تاثیر آن روی عرق خونی می‌باشد که به این پدیده در عضو پیوندی واسکولوپاتی و در کلیه fibroproliferative endarteritis گفته می‌شود. (۱) در این پدیده لایه ایتیمای عروق بعلت تجمع فیبرهای کلاژن، الاستیک، عضلات صاف، لنفوسیت‌ها و فوم سل‌ها دچار تنگ‌شدگی می‌شوند که این پدیده بتدریج باعث ایسکمی و رد پیوند می‌گردد. (۱۰،۹،۱) مطالعات کلینیکی و آزمایشگاهی نیز مشخص کرده است که یک رابطه مستقیم بین هایپرلیپیدمی و میزان پیشرفت بیماری کلیوی وجود دارد به این صورت که هایپرلیپیدمی باعث افزایش تولید ROS (Reactive Oxygen Species) می‌شود که این استرس‌های اکسیدان باعث افزایش ایجاد گلوامرولواسکلروزیس در زمینه هایپرلیپیدمی می‌شوند. (۱) اهمیت هایپرلیپیدمی زمانی مشخص می‌شود که اگر درمان آن به تاخیر بیافتد تاثیرات واضحی بر روی بقاء بیمار و عضو پیوندی می‌گذارد. (۹) به طوری که بیماریهای قلبی عروقی بیشترین علت مرگ و میر بعد از پیوند می‌باشد. (۱۱) یکی دیگر از عوارض هایپرلیپیدمی رد حاد پیوند است که معمولا بیشترین میزان آن در یک سال اول بعد از پیوند اتفاق می‌افتد به طوریکه این بیماران دو برابر از بیمارانی که رد پیوند حاد نداشته‌اند بیشتر دچار رد پیوند مزمن می‌شوند. (۱۰) در ضمن در یک مطالعه دیگر متوجه شدند بیماران با کلسترول بالا سطح سیکلوسپورین خونشان علیرغم یکسان بودن دوز داروی مصرفی با بیماران با کلسترول پایین بیشتر بود. این پژوهشگران بر این عقیده‌اند که افزایش کلسترول باعث افزایش Oral bioavailability یا کاهش ترشح صفراوی شود که خود این مساله می‌تواند باعث تشدید هایپرلیپیدمی در زمینه مصرف دارو گردد. (۱۲)

می‌شوند. (۸،۷،۵) مهمترین عارضه هایپرلیپیدمی تاثیر آن روی عرق خونی می‌باشد که به این پدیده در عضو پیوندی واسکولوپاتی و در کلیه fibroproliferative endarteritis گفته می‌شود. (۱) در این پدیده لایه ایتیمای عروق بعلت تجمع فیبرهای کلاژن، الاستیک، عضلات صاف، لنفوسیت‌ها و فوم سل‌ها دچار تنگ‌شدگی می‌شوند که این پدیده بتدریج باعث ایسکمی و رد پیوند می‌گردد. (۱۰،۹،۱) مطالعات کلینیکی و آزمایشگاهی نیز مشخص کرده است که یک رابطه مستقیم بین هایپرلیپیدمی و میزان پیشرفت بیماری کلیوی وجود دارد به این صورت که هایپرلیپیدمی باعث افزایش تولید ROS (Reactive Oxygen Species) می‌شود که این استرس‌های اکسیدان باعث افزایش ایجاد گلوامرولواسکلروزیس در زمینه هایپرلیپیدمی می‌شوند. (۱) اهمیت هایپرلیپیدمی زمانی مشخص می‌شود که اگر درمان آن به تاخیر بیافتد تاثیرات واضحی بر روی بقاء بیمار و عضو پیوندی می‌گذارد. (۹) به طوری که بیماریهای قلبی عروقی بیشترین علت مرگ و میر بعد از پیوند می‌باشد. (۱۱) یکی دیگر از عوارض هایپرلیپیدمی رد حاد پیوند است که معمولا بیشترین میزان آن در یک سال اول بعد از پیوند اتفاق می‌افتد به طوریکه این بیماران دو برابر از بیمارانی که رد پیوند حاد نداشته‌اند بیشتر دچار رد پیوند مزمن می‌شوند. (۱۰) در ضمن در یک مطالعه دیگر متوجه شدند بیماران با کلسترول بالا سطح سیکلوسپورین خونشان علیرغم یکسان بودن دوز داروی مصرفی با بیماران با کلسترول پایین بیشتر بود. این پژوهشگران بر این عقیده‌اند که افزایش کلسترول باعث افزایش Oral bioavailability یا کاهش ترشح صفراوی شود که خود این مساله می‌تواند باعث تشدید هایپرلیپیدمی در زمینه مصرف دارو گردد. (۱۲)

پژوهشگران متوجه شدند افرادی که تری گلیسرید تام آنها بیشتر از ۸ میلی‌مول بر لیتر (۳۰۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) باشد بیشتر در معرض خطر کاهش فعالیت عضو پیوندی می‌گردند. (۱۳) میزان LDL کلسترول این افراد نیز بایستی زیر ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر حفظ شود تا از عوارض قلبی عروقی پیشگیری گردد. (۷)

درمان هایپرلیپیدمی شامل کاهش دوز سیکلوسپورین، تغییر

روش بررسی

بیماران و محل انجام مطالعه . این مطالعه با استفاده از بانک اطلاعات جامع بیماران پیوند کلیه در بیمارستانهای شهید لبافی‌نژاد و بقیه‌اله^(ع) تهران به عنوان دو مرکز عمده انجام پیوند کلیه در ایران انجام شد. با بررسی سوابق ۱۱۱۲ نفر از بیمارانی که در فاصله زمانی فروردین ۱۳۷۶ تا اسفند ۱۳۸۲ در این دو مرکز مورد عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند، با در نظر گرفتن وجود داده‌های مربوط به متغیرهای اصلی مطالعه در نهایت ۶۸۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در این مطالعه که به عنوان مطالعه بقا برای بررسی وضعیت زمان بقای بیماران و ارتباط آن با بروز هایپرلیپیدمی در آنان طراحی شده بود، وارد شدند.

داده‌های اصلی مطالعه . اطلاعات مربوط به متغیرهای بقای بیمار و بقای پیوند شامل وضعیت نهایی ثبت شده بیمار از نظر بقا (مرگ)، زمان بقا (زمان ثبت آخرین وضعیت در صورتی که بیمار در آخرین بررسی زنده بوده باشد)، آخرین وضعیت عملکرد پیوند، زمان ثبت آخرین وضعیت عملکرد کلیه پیوندی، سطح کلسترول و تری‌گلیسرید سرم از یک ماه قبل از پیوند و از حدود یک ماه تا یک سال بعد از پیوند جمع‌آوری و ثبت گردید. روش ثبت داده‌های و جمع‌آوری اطلاعات بیماران با توجه به مراجعات ماهیانه منظم بیماران در طول سال اول پس از پیوند و نیز مراجعات منظم قبل از پیوند و ثبت کلیه اطلاعات در پرونده بالینی و بانک اطلاعاتی بیماران قابل اعتماد و کامل بوده است. در افرادی که دارای دفعات مختلف بررسی از نظر وضعیت چربی بوده اند، دو نمونه از مقادیر انجام شده پس از پیوند در محدوده زمانی مورد نظر (یک ماه تا یک سال پس از پیوند) به صورت تصادفی ساده انتخاب شده و میانگین حسابی مقادیر آنها در

گرفتند که ۶۵/۸٪ مرد و ۳۴/۲٪ زن بودند. میانگین سنی (±SD) بیماران برابر با ۳۶/۶±۱۵/۵ سال بود و میانگین سنی زنان و مردان در این مطالعه با همدیگر تفاوت آماری معنی داری را نشان نداد (به ترتیب ۳۷/۳±۱۵/۴ و ۳۵/۲±۱۵/۷ سال، $P < 0.01$).

در ۷۱/۷٪ بیماران اتیولوژی زمینه ایجاد نارسایی کلیه ناشناخته بود و پس از آن اختلالات اورولوژیک، دیابت شیرین، گلوومرولونفریت و کلیه پلی کیستیک به ترتیب با ۱۰٪، ۹/۸٪، ۳ و ۲/۸٪ در رده های بعدی قرار داشتند. ضمن اینکه سایر علل شامل فشار خون بالا، اختلالات مادرزادی و لوپوس در مجموع ۲/۶٪ علل را به خود اختصاص می دادند. بیماران به طور متوسط ۱۹/۹±۱۹/۶ ماه از نظر وضعیت بقای پیوند و بقای بیمار پیگیری شدند، که میانه مدت زمان پیگیری آنها برابر با ۱۷ ماه بوده است (حداقل ۱ ماه و حداکثر ۱۸۰ ماه).

سطوح سرمی چربی های بیماران در محدوده زمانی یک ماه قبل از پیوند و نیز در فاصله زمانی یک ماه تا یک سال پس از پیوند مورد بررسی قرار گرفت که مشخص گردید میانگین سطح کلسترول سرمی افراد قبل از پیوند برابر با ۱۶۱/۱۵±۵۰/۱۸ میلی گرم در دسی لیتر بود و مقادیر متوسط اندازه گیری شده کلسترول پس از پیوند به ۲۱۳/۸۳±۶۴/۳۵ میلی گرم در دسی لیتر رسیده بود ($Paired t test, P < 0.0001$) قبل از انجام پیوند کلیه ۱۷/۳٪ بیماران دارای مقادیر کلسترول بالاتر سطح طبیعی (۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر) بودند که پس از انجام پیوند کلیه بروز هیپرکلسترولمی به ۵۹/۹٪ رسید ($McNemar Chi Square test, P < 0.0001$). از نظر مقادیر تری گلیسرید در افراد مورد مطالعه مقادیر آن قبل و بعد از انجام پیوند در اندازه گیری های انجام شده بر اساس روش مطالعه به ترتیب برابر با ۱۵۹/۹۹±۱۱۳/۷ و ۱۹۶/۲۸±۱۲۳/۷ میلی گرم در دسی لیتر بود ($Paired t test, P < 0.0001$). با در نظر گرفتن سطح قابل قبول تری گلیسرید برای زنان در سطح کمتر از ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر و برای مردان در کمتر از ۱۷۰ میلی گرم در دسی لیتر، مشخص شد که قبل از انجام پیوند کلیه ۵۹/۶٪ افراد دارای هایپرتری گلیسریدمی بودند که این میزان پس از انجام پیوند به ۷۳٪ رسید

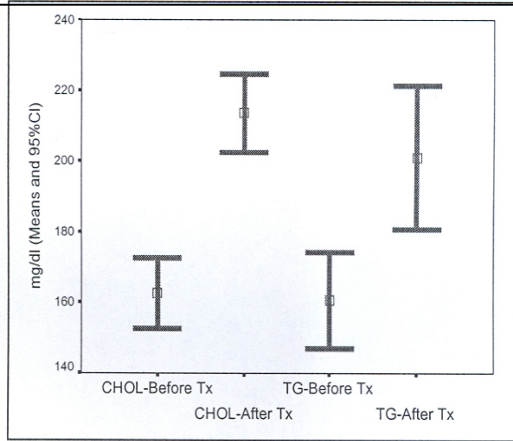
آنالیز آماری داده ها مورد بررسی قرار گرفت. افرادی که اطلاعات مربوط به وضعیت کلسترول و تری گلیسرید قبل از پیوند در بانک اطلاعاتی بیماران ثبت نشده بود، وارد مطالعه نشدند. در همگی بیماران به عنوان درمان ایمونوساپرسیو پس از پیوند داروی سیکلوسپورین با دوزهای مختلف جز ثابت درمان بوده است. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، اتیولوژی نارسایی کلیه، مدت زمان دیالیز قبل از پیوند، سابقه بیماری های قلبی - عروقی و کلیوی نیز از بانک اطلاعاتی بیماران دارای پیوند کلیه استخراج و ثبت گردید.

آنالیز آماری. اطلاعات بدست آمده از بیماران در نرم افزار آماری SPSS for Windows® 11.5 وارد شد و اطلاعات توصیفی با استفاده از شاخص های فراوانی، میانگین و انحراف معیار محاسبه شد. محاسبه زمانهای بقا با استفاده از روش حد حاصلضرب کاپلان - مایر صورت گرفت. مقایسه توزیع سطوح سرمی کلسترول و تری گلیسرید قبل و بعد از پیوند با استفاده از آزمون آماری Paired t test و بررسی عوامل موثر بر تغییرات سطوح سرمی کلسترول و تری گلیسرید قبل و بعد از پیوند با استفاده از آزمون آماری Repeated Measures Analysis صورت گرفت. مقایسه وضعیت بقای پیوند و بیمار در گروه های افراد با و بدون افزایش سطوح سرمی کلسترول و تری گلیسرید بعد از پیوند با استفاده از آزمون آماری Breslow انجام شد و در نهایت از آنالیز چند متغیره Proportional Hazards Analysis برای بررسی تاثیر تغییرات سطوح سرمی کلسترول و تری گلیسرید قبل و بعد از پیوند بر بقای پیوند و بیمار استفاده شد. در کلیه آزمونهای آماری مورد استفاده مقادیر $P < 0.05$ به عنوان سطح آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی. با توجه به روش انجام مطالعه هیچگونه مداخله و تغییر روند درمانی بر بیماران تحمیل نشد و اطلاعات بیماران در نزد محققان به صورت کاملاً محرمانه حفظ شده است. سایر مفاد عهدنامه هلسینکی در مورد تحقیقات انسانی در این پژوهش رعایت شده است.

یافته ها

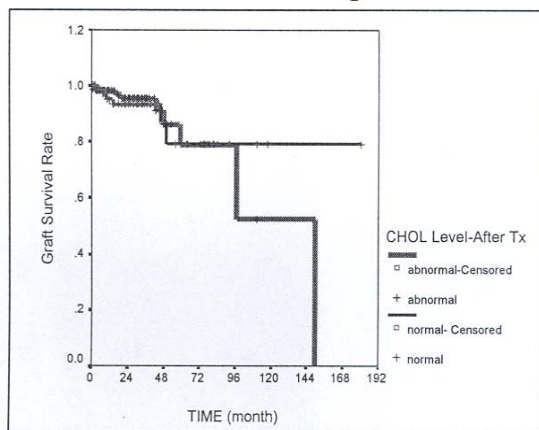
۶۸۷ بیمار دارای پیوند کلیه در این مطالعه مورد بررسی قرار



نمودار ۱. توزیع (میانگین و دامنه اطمینان ۹۵٪) سطوح اندازه‌گیری شده کلسترول و تری‌گلیسرید قبل و بعد از پیوند کلیه (در هر دو مورد $P < 0.001$).

(Chol: Serum Cholesterol; Tx: Renal Transplantation)

نمودار ۲. میزان بقای پیوند در بیماران دارای سطوح طبیعی و غیر طبیعی



کلسترول پس از پیوند کلیه ($p = 0.467$).

پیوند دارای مقادیر کلسترول بالاتر از سطح طبیعی بوده‌اند و نیز در چربی‌های بررسی شده در این مطالعه با بقای پیوند و بیماران ارتباط آماری معنی‌داری ندارند.

بحث

هیپرلیپیدمی عارضه‌ای شایع در افرادی است که پیوند کلیه برای آنها صورت گرفته است به نحوی که در بررسی انجام شده در این مطالعه ۵۹/۹٪ افراد دارای سطوح بالاتر از سطح طبیعی کلسترول در خون خود بودند. میزان لیپیدهای سرم پس از پیوند در طول یک ماه تا یک سال پس از پیوند کلیه افزایش قابل توجهی پیدا می‌کند که این تغییرات به عنوان یک

(McNemar Chi Square test, $P < 0.001$). بنابراین مشخص می‌شود که هم میزان شیوع هیپرلیپیدمی پس از پیوند کلیه و هم سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید پس از پیوند افزایش معنی‌دار آماری را نشان می‌دهد. همگی بیماران در این مطالعه به عنوان درمان ایمونوساپرسیو خود داروی سیکلوسپورین مصرف می‌کردند که میانگین دوز تجویز شده سیکلوسپورین به این بیماران برابر با $400/9 \pm 152/1$ میلی‌گرم در روز بوده است (بین ۱۲۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم در روز).

در آنالیزهای چند متغیره برای بررسی ارتباط عوامل مختلف با تغییرات سطح کلسترول و تری‌گلیسرید قبل و بعد از پیوند کلیه، هیچ یک از عوامل سن بیمار، جنس، اتیولوژی نارسایی کلیه و دوز سیکلوسپورین تجویز شده به بیماران، بر این تغییرات تاثیری نداشتند (در همگی موارد $Power > 0.28$). با آنالیز داده‌های بقای بیماران میانه بقای

پیوند ($\pm 2SE$) برابر با $150 \pm 76/5$ ماه بود (با میانگین

۵۰٪ افراد دارای پیوند فعال تا ۱۵۰ ماه پس از پیوند بوده‌اند. بقای یک ساله و پنج ساله پیوند در این افراد به ترتیب برابر با $94/23$ ٪ و $81/38$ ٪ بوده است. میانگین بقای بیماران ($\pm 2SE$) برابر با $173/9 \pm 6/5$ ماه بود (به خاطر اینکه تا انتهای زمان پیگیری بیماران همواره بیش از ۵۰٪ افراد زنده بوده‌اند میانه بقای بیماران قابل محاسبه نبوده است). بقای یک ساله و پنج ساله بیماران در این افراد به ترتیب برابر با $99/4$ ٪ و $95/9$ ٪ بوده است.

افرادی که پس از پیوند دارای مقادیر کلسترول بالاتر از مقادیر طبیعی بوده‌اند با سایر افراد تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد (به ترتیب $P = 0.324$ و $P = 0.467$ (Breslow)). همچنین توزیع زمان بقای بیماران در افراد دارای سطوح کلسترول بالاتر از مقادیر طبیعی قبل و بعد از پیوند با سایر افراد تفاوت ارتباط تغییرات سطوح کلسترول و تری‌گلیسرید با بقای پیوند و بقای بیمار در افراد مورد مطالعه مشخص شد که میزان آماری معنی‌داری را نشان ندادند. (به ترتیب $P = 0.368$

و $P = 0.297$ (Breslow)). در آنالیزهای چند متغیره برای بررسی تغییرات توزیع زمان بقای پیوند در افرادی که قبل از

(CI: Confidence Interval; Chol: Serum Cholesterol; TG:

Serum Triglycerids; Tx: Renal Transplantation)

واسکولوپاتی عروق کلیه می‌باشد. (۱،۹،۱۰،۱۵) این مساله در واقع می‌تواند به علت پایین بودن زمان پیگیری در این بیماران باشد که در این مطالعه ۵۰٪ افراد کمتر از ۱۷ ماه پیگیری شده بودند در حالی که مطالعات مشابه بیشترین ارتباط هیپرلیپیدمی را با رد مزمن کلیه پیوندی و در مدت زمان طولانی در بررسی‌های ۵ ساله و بیشتر نشان داده‌اند. (۶، ۹، ۱۰) یکی از علل اصلی این امر را شاید به نقایص موجود در ثبت داده های پیگیری بیماران ذکر کرد ولی باید این نکته اصلی را در نظر داشت که بیشتر بیماران از شهرهای مختلف ایران برای انجام پیوند به این دو مرکز سانترال مراجعه می‌نمایند و در صورت پایدار بودن شرایط و وضعیت کلیه پیوندی پیگیری‌های نهایی در شهرهای مبدأ بیماران توسط پزشکان دیگری غیر از پزشک معالج اولیه صورت می‌گیرد و این امر به دلیل عدم وجود سیستم ثبت داده‌های پیگیری به صورت متمرکز، منجر به پیگیری بهتر بیماران در سالهای اولیه پس از پیوند و عدم پیگیری مناسب در سالهای بعد می‌شود.

یافته‌های مطالعات اخیر، ارتباط سیکلوسپورین با بروز هیپرلیپیدمی پس از پیوند را تا حد زیادی روشن ساخته است. به همین دلیل امروزه مطالعات زیادی در راستای تغییر رژیم درمانی به داروی تاکرولیموس در حال انجام است و مقایسه این دو دارو از نظر میزان اثر بر بقای کلیه پیوندی و بیمار و نیز میزان اثر آنها بر بروز عوارضی شبیه هیپرلیپیدمی همچنان به عنوان یک چالش علمی مطرح است. هر چند سیکلوسپورین به عنوان یکی از علل عمده هیپرلیپیدمی پس از پیوند مطرح می‌باشد، مکانیسم این کار بخوبی شناخته نشده است. برای بررسی مکانیسم اثر در این مطالعه ارتباط میزان افزایش چربی‌های سرم با دوز سیکلوسپورین تجویز شده به بیماران مورد بررسی قرار گرفت، که ارتباط معنی‌داری بدست نیامد. این امر می‌تواند نشان‌دهنده مکانیسم غیروابسته به دوز اثر سیکلوسپورین بر ایجاد هیپرلیپیدمی پس از پیوند باشد، هرچند در بررسی منابع و متون موجود مطالعه‌ای که ارتباط دوز سیکلوسپورین را با میزان افزایش سطح چربی‌ها در سرم پس از پیوند اندازه‌گیری کرده باشد یافت نشد.

عامل خطر زمینه را برای ایجاد تغییرات عروقی و کاهش عملکرد کلیه پیوندی فراهم می‌نماید و می‌تواند در کنار واکنش‌های ایمنی که عمده‌ترین عامل رد پیوند حاد و مزمن در افراد دریافت‌کننده پیوند می‌باشد، باعث کاهش مدت زمان بقای کلیه پیوندی شود و از طرفی عوارض سیستمیک افزایش سطوح چربی‌های سرم از قبیل عوارض قلبی-عروقی به عنوان یک فاکتور مهم در کاهش مدت زمان بقای بیماران دخالت دارد. میزان بروز هیپرلیپیدمی در مطالعات مشابه در بیماران پیوند کلیه بین ۵۶-۶۹٪ نشان داده شده است (۵، ۷، ۱۴، ۸) که در این مطالعه هم نتایج مشابهی بدست آمد.

امروزه در افراد دریافت‌کننده پیوند کلیه، برای مقابله با پاسخ ایمنی بدن میزبان به کلیه پیوندی و جلوگیری از رد حاد و مزمن ایمونولوژیک پیوند، درمان‌های ایمونوساپرسیو جز اصلی درمان در این بیماران می‌باشد که سیکلوسپورین شایع‌ترین داروی مورد استفاده بخصوص در ایران می‌باشد. استفاده از این داروها میزان بروز رد حاد پیوند را به میزان قابل توجهی کاهش داده است.

در یک مطالعه بیمارانی را که از سال ۱۹۸۰ سیکلوسپورین دریافت کرده اند بررسی کردند و متوجه شدند که میزان رد پیوند حاد از ۵۰ تا ۷۰ درصد به ۱۰ تا ۲۰ درصد در این افراد کاهش یافت ولی در عوض رد پیوند مزمن افزایش داشت. (۲، ۹، ۱۰) شاید این مساله عجیب به نظر برسد که با توجه به اینکه رد پیوند حاد بیشترین علت رد پیوند مزمن می‌باشد ولی با وجود کاهش رد پیوند حاد رد پیوند مزمن افزایش می‌یابد، این مساله را می‌تواند به دلیل ایجاد هایپرلیپیدمی ایجاد شده به دلیل مصرف سیکلوسپورین و تغییرات میکروواسکولار ایجاد شده در عضو پیوندی به دنبال آن توجه کرد. (۱، ۹، ۱۰) در این مطالعه بین بروز هیپرلیپیدمی و بقای پیوند و بیمار ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد و این یافته در تناقض با یافته‌های مطالعات مشابه می‌باشد که نشان داده‌اند بروز هیپرلیپیدمی پس از پیوند کلیه یکی از ریسک فاکتورهای مهم و اساسی در رد مزمن پیوند و ایجاد

EA: Effect of early hyperlipidemia on graft and patient survival in cyclosporine-treated renal transplant patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 22(1): 233-9.

7. Mathis AS, Dave N, Knipp GT, Friedman GS: Drug-related dyslipidemia after renal transplantation. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(6): 565-85; quiz 586-7.

8. Banyai-Falger S, Gottsauner-Wolf M, Stepan E, Strobl W, Jansen M, Heinz G, et al.: Lipoprotein pattern in end-stage renal disease and following successful renal transplantation. *Clin Transplant* 1997; 11(6): 545-51.

9. Colak T, Karakayali H, Yagmurdu MC, Moray G: Effect of conversion from cyclosporine to tacrolimus on lipid profiles in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2002; 34(6): 2081-2.

10. Boratynska M, Banasik M, Watorek E, Klinger M, Dorobisz A, Szyber P.: Influence of hypercholesterolemia and acute graft rejection on chronic nephropathy development in renal transplant recipient. *Transplant proc* 2003; 35: 2209-12.

11. Chavers BM, Hardstedt M, Gillingham KJ: Hyperlipidemia in pediatric kidney transplant recipients treated with cyclosporine. *Pediatr Nephrol* 2003; 18(6): 565-9. Epub 2003 Apr 24.

12. Brattstrom C, Wilczek H, Tyden G, Bottiger Y, Sawe J, Groth CG.: Hyperlipidemia in renal transplant recipients treated with sirolimus (rapamycin). *Transplant* 1998; 65(9): 1272-4.

13. Booth JC, Joseph JT, Jindal RM: Influence of hypercholesterolemia on patient and graft survival in recipients of kidney transplants. *Clin Transplant* 2003; 17(2): 101-7.

نتیجه‌گیری: در کل این امر مشخص است که هیپرلیپیدمی پس از پیوند کلیه عارضه بسیار شایعی است که درمان آن و توجه جدی به آن از اهمیت بسیاری برخوردار است. در درمان هیپرلیپیدمی پس از پیوند کلیه هدف درمانی رسیدن به مقادیر LDL کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی‌لیتر می‌باشد. به نظر می‌رسد که انجام مطالعات بقا با پیگیری طولانی‌تر بیماران، بررسی همزمان لیپوپروتئین‌های سرم از قبیل HDL و LDL و توجه به پیامدهایی نظیر رویدادهای قلبی-عروقی در پیگیری بیماران می‌تواند در حصول نتایج بهتر مفید باشد. ضمن اینکه مطالعات کارآزمایی برای کاربرد داروهای جایگزین در درمان بیماران و نیز استفاده از داروهای کاهنده چربی سرم برای استفاده گسترده در بیماران ایرانی لازم به نظر می‌رسد.

References

- Stephan A, Barbari A, Karam A, Kilani H, Kamel G, Masri A.: Hyperlipidemia and graft loss. *Transplant Proc* 2002; 34(6): 2423-5.
- Pannu HS, Singh D, Sandhu JS: Lipid profile before and after renal transplantation--a longitudinal study. *Ren Fail* 2003; 25(3): 411-7.
- Schena A, Di Paolo S, Morrone LF, Resta F.: Are lipid-dependent indicators of cardiovascular risk affected by renal transplantation? *Clin Transplant* 2000; 14(2): 139-46.
- Quaschnig T, Mainka T, Nauck M, Rump LC: Immunosuppression enhances atherogenicity of lipid profile after transplantation. *Kidney Int Suppl* 1999 Jul; 71: S235-7.
- Bastani B, Robinson S, Heisler T, Puntney G.: Post-transplant hyperlipidemia: risk factors and response to dietary modification and gemfibrozil therapy. *Clin Transplant* 1995; 9(4): 340-8.
- Markell MS, Sumrani N, DiBenedetto A, Friedman