

مقاله اصلی

## عوامل مؤثر بر کاهش طول مدت بستری در گیرندگان پیوند کلیه

\*فاطمه ناظمیان<sup>۱</sup> MD، مسیح نقیبی<sup>۲</sup> MD، ارد نقیبی<sup>۳</sup> MD

استادیار فوق تخصص داخلی (کلیه)،<sup>۲</sup> استاد داخلی (کلیه)،<sup>۳</sup> پزشک عمومی

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۰/۷ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۲/۲۲

### خلاصه

**مقدمه:** پیشرفت علوم پزشکی و در نتیجه افزایش امکان پیوند کلیه موفق، حتی در بیمارانی با بیماری های پیچیده، تعداد اعمال پیوند کلیه رشد زیادی داشته و این افزایش تعداد، نیاز های جدیدی را به وجود آورده که یکی از مهمترین آن ها مسئله تامین هزینه و مدیریت منابع مالی است. هدف این مطالعه، بررسی عوامل مؤثر بر طول مدت بستری بیمار در بیمارستان است؛ که یکی از مهمترین عوامل تعیین کننده هزینه پیوند در بیماران پیوند شده می باشد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی در سال های ۱۳۸۱ - ۱۳۷۹ در گیرندگان کلیه بستری در بخش پیوند کلیه در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شده است. عوامل بررسی شده عبارتند از جنس، سن، علت نارسایی کلیه، وزن، قد، گروه خونی، مدت زمان دیالیز، شاخص های ایمونولوژیک، سابقه پیوند، داروی مصرفی برای سرکوب سیستم ایمنی، عوارض پس از جراحی و وجود یا عدم وجود بستری مجدد در مورد گیرنده کلیه و همچنین اطلاعات مربوط به جنس، سن، نسبت دهنده کلیه و گیرنده، گروه خونی و نوع اهداکنندگان، جسد یا زنده، نسبت فامیلی دهنده و گیرنده در پرسشنامه ثبت شد. اطلاعات جمع آوری شده سپس با استفاده از آمار توصیفی و آزمون تی پردازش گردید.

**نتایج:** نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که از میان تمام عوامل مورد بررسی، تنها دو متغیر یعنی طول مدت دیالیز پیش از پیوند و نسبت دهنده و گیرنده کلیه، با طول مدت بستری ارتباط معنی داری داشت ( $p=0/05$ ).

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق که همانندی ژنتیک و طول زمانی دیالیز را در جهت کاهش طول مدت بستری بیماران پیوندی و در نتیجه کاهش هزینه های پیوند بسیار مؤثر نشان داد؛ اقدام به افزایش پیوند از اقوام نزدیک و همچنین تلاش در جهت انجام سریعتر پیوند در بیماران در نوبت پیوند توصیه می گردد.

**کلمات کلیدی:** پیوند کلیه، گیرنده کلیه، دهنده کلیه، طول مدت بستری

## مقدمه

متغیر طول مدت بستری در بیمارستان به علت انجام پیوند کلیه، خود تحت تاثیر عوامل مختلفی است. در مطالعات قبلی، وزن و جنس و سن گیرنده به عنوان مثال دخیل دانسته اند (۱). باید توجه داشت که این عوامل لازم است به گونه ای باشند که پیش از انجام پیوند قابل ارزیابی باشند تا امکان تخمین هزینه را پیش از انجام پیوند برای ما ممکن سازند.

لذا این مطالعه با هدف بررسی و شناسایی عوامل موثر بر کاهش طول مدت بستری در بیماران پیوند کلیه انجام شده است.

## روش کار

این مطالعه توصیفی به مدت ۲ سال، در سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۱ در پرونده ۱۷۰ بیمار بستری که در بخش پیوند کلیه در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد تحت پیوند کلیه قرار گرفته بودند، انجام گردیده است.

در این بررسی، اطلاعات مربوط به جنس، سن، علت نارسایی کلیه، وزن، قد، گروه خونی، مدت زمان دیالیز، شاخص های ایمونولوژیک، سابقه پیوند، داروی مصرفی برای سرکوب سیستم ایمنی شامل سلسپت، زناپاکس، ایموران و ا.تی.جی)، عوارض پس از جراحی شامل لنفوسل، عفونت زخم، عفونت ادراری، پس زدن کلیه و وجود یا عدم وجود بستری مجدد در مورد گیرنده کلیه، در پرسشنامه ثبت شد.

همچنین اطلاعات مربوط به جنس، سن، نسبت دهنده کلیه و گیرنده، گروه خونی، و کاداور بودن یا نبودن اهدا کنندگان به این صد و هفتاد بیمار گیرنده پیوند کلیه نیز استخراج و در پرسشنامه مخصوص ثبت گردید.

امروزه، بسیاری از مشکلات علمی انجام پیوند کلیه حل شده است و این نوع درمان برای بیماریهای مزمن کلیه در بسیاری از مراکز درمانی جهان انجام می شود و تعداد انجام پیوند در مقایسه با گذشته ای نه چندان دور، افزایش بسیاری پیدا کرده است. از سویی افزایش تعداد پیوند ها و افزایش تعداد بیماران کاندید پیوند، همچنین افزایش شهادت مراکز درمانی در پذیرفتن بیمارانی با بیماری های پیچیده به عنوان کاندید دریافت پیوند کلیه در مقایسه با گذشته، مراکز پیوند را با مشکل افزایش متقاضیان دریافت پیوند کلیه و تامین منابع برای هزینه های این روش درمانی روبرو کرده است. در مقایسه می توان گفت که پیوند کلیه ارزان تر از پیوند کبد و گرانتر از پیوند قلب است (۱،۲،۳).

در حال حاضر یکی از اولویت های مراکز انجام پیوند تلاش در جهت کاهش هزینه ها می باشد، بر اساس همین نیاز تحقیقات بسیاری در این زمینه آغاز شده است.

عوامل گوناگونی به عنوان عوامل تاثیر گذار بر هزینه پیوند کلیه شناخته شده اند که از این میان می توان به هزینه داروی مصرفی بسته به نوع دارو و ویژگی های ایمونولوژیک اهداء کننده و گیرنده کلیه پیوندی اشاره کرد (۴،۵).

در برخی تحقیقات نیز با تلاش در جهت شناخت عوامل کاهش دهنده رد پیوند یا " کارکرد تاخیری کلیه پیوندی" (DGF<sup>۱</sup>)، از طریق کاهش عوارض در صدد کاهش هزینه ها بوده اند (۶).

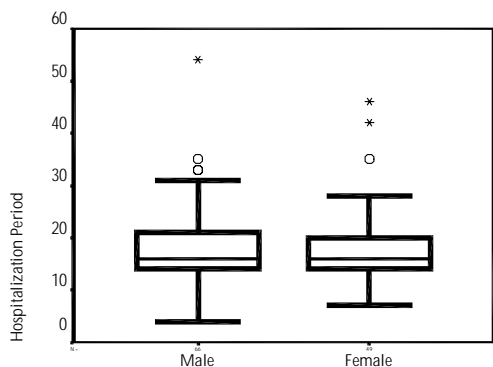
در اکثر مطالعات انجام شده مخارج بستری بخش اعظم هزینه ها را تشکیل می دهند (۷).

از سوی دیگر مدت زمان بستری در بیمارستان نسبت مستقیمی با میزان اعمال طبی انجام شده در بیمار که دارای هزینه های زیادی می باشد دارد. بنابراین با دانستن طول مدت بستری می توان تخمین نسبتاً درستی از کل هزینه های انجام شده داشت (۲،۸).

<sup>1</sup> Delayed Graft Function

### نتایج

از ۱۱۵ بیمار گیرنده پیوند، ۶۶ بیمار مرد و ۴۹ بیمار زن بوده اند. رابطه جنسیت گیرنده پیوند با مدت زمان بستری معنی دار نبود (نمودار ۱).



نمودار ۱ - طرح جعبه ای مقایسه مدت بستری در بیماران مورد مطالعه

### مقایسه مدت بستری در جنس مرد و زن

گروه خون گیرندگان پیوند، بیشتر از گروه خونی B+ بوده است. محاسبات ما نشان داد که بین گروه خونی گیرندگان و مدت زمان بستری در بخش پیوند کلیه به علت پیوند، ارتباطی وجود ندارد. سن بیماران گیرنده مورد بررسی حداکثر ۷۲ سال و حداقل ۱۱ سال بوده که متوسط آن حدود ۳۶/۸۰ سال است. با استفاده از روش پیرسون ارتباطی بین سن گیرندگان و مدت بستری، دیده نشد. میزان BMI بیماران حداکثر ۳۲/۰۵ و حداقل ۱۲/۹ بوده، که میزان متوسط آن ۲۰/۵۴ است. همبستگی بین مدت زمان بستری و BMI بیماران دریافت کننده پیوند، وجود نداشت. چنانچه برای پیدا کردن ارتباط بین وزن و مدت بستری، به جای BMI از اندازه گیری وزن استفاده شود باز هم ارتباط معنی دار نبوده است. در محاسبه وابستگی پیرسون بین مدت زمان دیالیز پیش از پیوند و مدت زمان بستری، با اختلاف نسبتاً کمی وابستگی مشاهده شد ( $p= ۰/۰۶$ ). حداقل مدت زمان بستری ۵ ماه، و حداکثر زمان ۹۶ ماه و میانگین دوره ۲۴/۵۶ بوده است.

۵۵ بیمار به علت کامل نبودن پرونده از مطالعه حذف شدند و مطالعه بر روی ۱۱۵ نفر ادامه یافت. در این مطالعه وزن برحسب کیلو گرم با تصحیح عددی در نظر گرفته شد. در مورد داروی مورد مصرف، دارویی که در اولین دستور دارویی پس از پیوند برای سرکوب ایمنی تجویز شده مد نظر قرار گرفت.

بیماران پیوند دوم بیمارانی بودند؛ که پیش از این یک بار پیوند شده و دچار پس زدن کلیه پیوندی شده بودند. دهندگان و گیرندگانی فامیل فرض شده بودند که نسبت خانوادگی درجه یک داشته اند (اندکس f حدود ۱/۲ بوده است).

از نظر رژیم درمانی کلیه این بیماران تحت اینداکشن با سیکلوسپورین، میکوفنولات موفتیل و متیل پردنیزولون قرار گرفتند. پردنیزولون از روز سوم بعد از عمل با دوز ۱ میلی گرم/کیلوگرم شروع و به نصف این دوز در مدت بستری تقلیل داده شد.

در صورت ایجاد رد حاد پیوند کلیه، بیماران تحت درمان با متیل پردنیزولون وریدی به میزان یک گرم تا سه روز قرار گرفتند و در صورت مقاومت به درمان سرم آنتی لنفوسیت (ALS) به میزان ۱۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن شروع شد. بیمارانی که در ارتباط با عوارض دیررس پیوند مجدداً بستری شدند؛ از مطالعه حذف گردیدند. در مورد طول مدت بستری، صرفاً دوره زمانی همان نوبتی که بیمار به عنوان انجام پیوند بستری شده است (که ممکن بوده به دلیل عوارض پس از پیوند افزایش یافته بوده باشد) به عنوان زمان بستری، محسوب شد. طول دوره دیالیز پیش از پیوند برحسب ماه در نظر گرفته شده است.

پس از استخراج داده ها، گزارش نتایج به صورت آمار توصیفی و جدول و نمودار توزیع فراوانی پردازش شد. سپس بررسی بر خورداری متغیرهای اصلی از توزیع متناسب با آزمون آماری انجام گرفت. فرضیات تحقیق با استفاده از آزمون های آماری استنباطی تی، پیرسون، آنووا و مدل رگرسیون بررسی شد ( $p < ۰/۰۵$ ).

مالی روبرو کرده است. در حال حاضر یکی از اولویت های مراکز انجام پیوند، تلاش در جهت کاهش هزینه ها است. محققان بسیاری به این منظور عوامل مختلفی را بررسی کرده اند که در مجموع طول مدت بستری بیمار در بیمارستان به عنوان یکی از مهمترین عوامل تعیین کننده هزینه پیوند، شناخته شده است. هدف این مطالعه، بررسی عوامل موثر بر طول مدت بستری در گیرندگان پیوند کلیه بود تا با شناسایی و بررسی آنها، عواملی را که با تغییر آنها می توان طول مدت بستری را کاهش داد، شناسایی کرد. تاکنون تحقیقات متعددی درباره هزینه و مدت بستری پس از پیوند انجام شده که بیشتر آنها مبتنی بر تفاوت طول بستری در ارتباط با داروهای تجویز شده پس از پیوند، بوده اند که این موضوع خارج از بحث مورد تحقیق است؛ چراکه هدف این مطالعه، تخمین مدت بستری بر اساس متغیرهای پیش از پیوند است. در این مطالعه مشاهده شد که بین سن و جنس گیرندگان پیوند کلیه و مدت زمان بستری در بخش پیوند ارتباطی وجود ندارد. در مطالعه جانسون<sup>۲</sup> نیز سن و جنس گیرنده پیوند کلیه با مدت زمان بستری ارتباط معنی داری نداشت؛ در حالی که در مطالعه ماتز<sup>۳</sup>، افزایش سن گیرنده سبب افزایش مدت بستری شده است.

ارتباط وزن گیرنده پیوند با مدت بستری نیز، یکی از عواملی است که به دقت مورد بررسی قرار گرفته است. در برخی از مطالعات دیده شده که وزن گیرنده پیوند کلیه اثر منفی بر پیش آگهی پیوند دارد در حالی که در سایر مطالعات پیش آگهی پیوند کلیه در افراد با وزن مناسب و افراد چاق تفاوت چشمگیری نداشته است. البته لازم به ذکر است که در اغلب مطالعات افزایش وزن، سبب افزایش عوارض و طول مدت بستری شده است (۱۵-۱۰) نتایج مشابه در مورد گیرندگان پیوند کلیه با سن کمتر از ۱۶ سال نیز گزارش شده است (۱۶). در مطالعه حاضر، ارتباط معنی داری بین وزن قبل از پیوند کلیه بیماران با مدت بستری، بدست نیامد. حتی با وجود کنترل BMI باز هم ارتباط معنی داری دیده نشد. البته در

نتایج رابطه فامیلی بین اهداءکننده و دریافت کننده کلیه بدین قرار بود: ۸۵ غریبه و ۱۶ خویشاوند (منظور اقوام درجه یک است). در آزمون تی برای بررسی ارتباط نسبت خانوادگی گیرنده و دهنده، ارتباط معنی داری دیده شد ( $p=0/001$ ).

در مورد نوع داروی مورد مصرف هم، تحلیل آماری به روش آنوا نشان داد که ارتباطی بین نوع مصرف اولین داروی سرکوبگر ایمنی و مدت زمان بستری وجود ندارد.

در اهدا کنندگان پیوند ۸۲ مذکر و ۳۳ مونث وجود داشت، که ارقام ارتباط معنی داری با طول مدت بستری نشان نمی داد. در بین اهداء کنندگان کلیه فراوان ترین گروه خونی O بوده است. گوناگونی گروه خونی این گروه نیز بر این نتیجه اثری نداشته است.

در نهایت می توان گفت که نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری نشان می دهد که ارتباط دو متغیر طول مدت دیالیز پیش از پیوند و نسبت دهنده و گیرنده کلیه، با طول مدت بستری، معنی دار است. لذا این دو متغیر در مدل رگرسیون، قرار گرفت تا نسبت اثر این دو به هم، پیدا شود. در مدل تجزیه و تحلیل رگرسیون، نتیجه نشان داد که در صورت فرض بی اثر بودن طول مدت دیالیز، خویشاوند بودن اهداکننده، حدود ۴ روز باعث کاهش طول بستری می شود و در صورتی که اثر ارتباط خانوادگی حذف گردد به ازای هر ماه افزایش طول مدت دیالیز، ۱۱۳/۰ روز به طول بستری اضافه می شود.

## بحث

با پیشرفت علم پزشکی و بهبود تکنیکهای جراحی و استفاده از داروهای جدید سرکوب گر ایمنی، تعداد عمل های پیوند کلیه در حال افزایش است. امروزه امکان انجام پیوند کلیه در بیمارانی که دچار بیماریهای پیچیده می باشند نیز فراهم شده است. این موضوع سبب مشکلات فراوان برای تهیه منابع مالی پیوند کلیه شده است. در کشور های غربی این مشکل از مدتها قبل مطرح بوده و تاکنون مطالعات زیادی در این مورد انجام شده است. در منطقه خاور میانه، تعداد عمل پیوند در سالهای اخیر رشد به سزایی داشته است و مراکز پیوند را با مشکلات

<sup>2</sup> Johnson

<sup>3</sup> Matas

پیوند کلیه نیز تاثیر مستقیم دارد و اخیراً توسط بسیاری از نفرولوژیست ها، پیوند کلیه قبل از انجام همودیالیز توصیه می شود (۲۱-۲۲). در مطالعه حاضر نیز، با هر ماه کاهش مدت دیالیز، ۱۱٪ روز کاهش، در مدت بستری دیده شد. یکی از علل دیالیز طولانی مدت بیماران، عدم دسترسی به اهداکننده و وجود لیست های انتظار طولانی برای پیوند کلیه است که این مشکل را می توان با ترویج فرهنگ اهدا عضو به حداقل رساند.

### نتیجه گیری

از آن جا که نتایج این تحقیق همانندی ژنتیک و طول زمانی دیالیز را در جهت کاهش طول مدت بستری بیماران پیوندی و در نتیجه کاهش هزینه های پیوند بسیار مؤثر نشان داد؛ اقدام به افزایش پیوند از اقوام نزدیک و همچنین تلاش در جهت انجام سریعتر پیوند در بیماران در نوبت، پیوند توصیه می گردد.

مطالعه جانسون نیز، ارتباط چاقی با مدت بستری فقط در زنان دیده شد و در مردها ارتباطی بین افزایش وزن و مدت بستری دیده نشد.

با توجه به تفاوت نتایج این مطالعه با سایر مطالعات، پیشنهاد می شود که مطالعات بیشتری در این مرکز در این زمینه انجام شود تا هرگونه عامل مخدوش کننده، مشخص شود. در تحقیقی که در سال ۱۹۹۹ بر روی ۳۱۲ بیمار در بیمارستان کالج پزشکی شهر وسکانزین در ایلات متحده صورت گرفته، یکی از عوامل مهم در کاهش مدت بستری را پیوند کلیه از اهدا کننده فامیل، گزارش کرده است. در مطالعه حاضر نیز وجود نسبت فامیلی بین گیرنده و اهداکننده سبب کاهش حدود چهار روز در مدت بستری شده که بسیار حائز اهمیت است.

در اغلب مطالعات مشاهده شده است که مدت دیالیز قبل از انجام پیوند کلیه، نه تنها در مدت بستری و هزینه پیوند کلیه دخالت دارد (۲۰-۱۹)؛ بلکه در پیش آگهی پس از



**References:**

- 1-Johnson CJ. Pretransplant identification of risk factors that adversely affect length of stays and charges of renal transplantation. *Clin Transplant* 1999; 13: 168-175.
- 2-Peters TG, Repper SM, Vincent MC. One hundred consecutive living kidney donors: modern issues and outcomes. *Clin Transplant* 2002; 16 (7):62-8.
- 3-Chetwynd J, Swainson C. The cost of renal transplants. *N Z Med J* 1987 Apr 22; 100(822):247-8.
- 4-Hilbrands LB, Hoitsma AJ, Koene RA. Costs of drugs used after renal transplantation. *Transpl Int* 1996; 9 (1) 399-402.
- 5-Lazzaro C, McKechnie T, McKenna M. Tacrolimus versus cyclosporin in renal transplantation in Italy: cost-minimisation and cost-effectiveness analyses. *J Nephrol* 2002 Sep-Oct; 15(5):580-8.
- 6-Prabhu R, John GT, Shankar V. Pre-transplant risk factors for renal allograft dysfunction at one year in Indian patients. *Natl Med J India*. 2001 Jan-Feb; 14(1):18-21.
- 7-Matas AJ, Gillingham KJ, Elick BA. Risk factors for prolonged hospitalization after kidney transplants. *Clin Transplant*. 1997 Aug; 11(4):259-64.
- 8-Khan S, Tighiouart H, Kalra A. Resource utilization among kidney transplant recipients. *Kidney Int*. 2003 Aug; 64(2):657-64.
- 9-Hagenmeyer EG, Haussler B, Hempel E. Resource use and treatment costs after kidney transplantation: impact of demographic factors, comorbidities, and complications. *Transplantation*. 2004 May 27;77(10):1545-50
- 10- Marks WH, Florence LS, Chapman PH, Precht AF, Perkinson DT. Morbid obesity is not a contraindication to kidney transplantation. *Am J Surg* 2004 May; 187(5):635-8.
- 11- Merion RM, Twork AM, Rosenberg L, Ham JM, Burtch GD, et al. Obesity and renal transplantation. *Surg Gynecol Obstet*. 1991 May;172(5):367-76
- 12- Drafts HH, Anjum MR, Wynn JJ, Mulloy LL, Bowley JN, Humphries AL. The impact of pre-transplant obesity on renal transplant outcomes. *Clin Transplant* 1997 Oct; 11(5 Pt 2):493-6.
- 13- Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM, et al.. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002 Sep 15;74(5):675-81. Comment in: *Transplantation*. 2002 Sep 15; 74(5):600-1. *Transplantation*. 2003 Dec 15;76(11):1652; author reply 1651
- 14- Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, Singer JS. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006 Feb; 6(2):357-63.
- 15- Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002 Jan 15; 73(1):70-4. Comment in: *Transplantation*. 2003 Jan 27; 75(2):249.
- 16- Hanevold CD, Ho PL, Talley L, Mitsnefes MM. Obesity and renal transplant outcome: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatrics*. 2005 Feb; 115(2):352-6.
- 17- Massarweh NN, Clayton JL, Mangum CA, Florman SS, Slakey DP. High body mass index and short- and long-term renal allograft survival in adults. *Transplantation* 2005 Nov 27; 80 (10):1430-4.
- 18- Pesavento TE, Henry ML, Falkenhain ME, Cosio FG, Bumgardner GL, Elkhammas EA, et al. Obese living kidney donors: short-term results and possible implications *Transplantation* 1999 Nov 27; 68(10): 1491-6.
- 19- De Jesus-Gomez G, Santiago-Delpin EA, Gonzalez-Caraballo Z, Morales-Otero L. Study of factors that affect complications after renal transplantation. *Transplant Proc* 2006 Apr; 38 (3): 911-3.
- 20- Johnson DW, Isbel NM, Brown AM. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002 Sep 15; 74(5):675-81.
- 21- Goldfarb-Rumyantzev A, Hurdle JF, Scandling J, Wang Z, Baird B, Barenbaum L, Cheung AK. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Jan; 20(1):167-75. *Epub* 2004 Nov 16.
- 22- 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 Nov 27; 74(10):1377-81.