

مقاله اصلی

بررسی ارزش تشخیصی قند خون ناشتا و آزمون تحمل گلوکز در روز پنجم بعد از پیوند کلیه در پیش بینی بروز دیابت

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۸/۱

خلاصه

مقدمه

در حال حاضر پیوند کلیه بهترین درمان جایگزینی برای مبتلایان مراحل نهایی بیماری کلیوی است. بیماری‌های قلبی و عروقی مهمترین عامل مرگ و میر بیماران مزمن کلیه هستند. حتی سوء کارکرد مزمن کلیه پیوندی را تا حدی می‌توان تظاهراتی از آسیب قلبی-عروقی دانست. دیابت قندی، مهمترین عامل هم‌درازیایش میزان خطر بیماریهای قلبی-عروقی و هم در اختلال کارکرد مزمن کلیه پیوندی است. پیش‌بینی و کشف بهنگام دیابت بعد از پیوند کلیه، می‌تواند به درمانگران جهت درمان به موقع و تعدیل فاکتورهای خطر قابل اصلاح این پدیده کمک کند.

روش کار

مطالعه حاضر بر ۶۶ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه انجام شده و در روز پنجم و ماه ششم پس از پیوند، سنجش قند خون ناشتا و تست تحمل گلوکز خوراکی و در هفته دوازدهم یک سنجش قند خون ناشتای دیگر انجام گردید. آزمون آنالیز، حساسیت و ویژگی به منظور بررسی نتایج به کار گرفته شد.

نتایج

در ۶ نفر از ۶۶ بیمار (۹/۳ درصد) قند خون ناشتای روز پنجم بعد از پیوند بیش از ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر بوده است، در مورد ۶۰ نفر دیگر این عدد کمتر از ۱۰۰ بوده و دقیقاً همین ۶ نفر در ماه ششم بعد از پیوند، قند خون ناشتای بالاتر از ۱۲۶ داشتند و مبتلا به دیابت بعد از پیوند محسوب شدند. بر این اساس، ویژگی و حساسیت قند ناشتای روز پنجم به عنوان پیش‌بینی کننده دیابت جدید پس از پیوند کلیه در ۶ ماه بعد، برابر یک (۱۰۰٪) می‌باشد. نتایج مشابهی در مورد تست تحمل گلوکز به دست آمد.

نتیجه گیری

قند ناشتای روز پنجم پس از پیوند، پیش‌بینی کننده مناسبی برای ابتلا به دیابت بعد از پیوند کلیه می‌باشد و می‌تواند به عنوان شاخصی برای فردیت بخشیدن به نحوه اداره گیرندگان پیوند کلیه مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: دیابت قندی، پیوند کلیه، قند خون ناشتا، تست تحمل گلوکز

بی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

^۱ مهین قربان صباغ
^۲ مصطفی جعفری
^۳ زهرا لطفی*
^۴ رضا جاویدی

۱-۳- استادیار نفروولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد ایران
۲- استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد ایران
۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد ایران

*مشهد- مرکز تحقیقات عوارض پیوند کلیه، بیمارستان منتصریه، مشهد ایران
تلفن: ۰۵۱-۳۲۲۲۱۵۲۵-۹۸

email: lotfiz@mums.ac.ir

مقدمه

اختلال تحمل گلوکز و دیابت بعد از پیوند که از ۳۰ سال گذشته شناخته شده است در تعداد قابل توجهی از بیماران بعد از پیوند کلیه رخ می دهد. بر طبق تعریف WHO و ADA از دیابت، به دیابتی که برای اولین بار بعد از پیوند کلیه بروز می کند دیابت بعد از پیوند (NODM) گفته می شود.

میزان بروز NODM، بر اساس تعریف دیابت و نوع داروهای مهار کننده سیستم ایمنی مورد استفاده، متفاوت گزارش شده است. بیشترین میزان بروز آن در ۳ ماه اول بعد از پیوند است. شیوع بالای NODM غربالگری مکرر در طول سال اول بعد از پیوند را توجیه می کند.

بروز این فرآیند و زمان آن در بیماران پیوند کلیه بیش از هر چیز به لحاظ پاتو فیزیولوژی ممکن است به درمان با داروهای مهار کننده ایمنی (کورتیکو استروئید ها با دوز بالا و یا مهار کننده های کلسی نورین) ارتباط داشته باشد (۱) بنظرمی رسد این خطر با تاکرولیموس بیشتر از سیکلوسپورین می باشد. تاکرولیموس و سیکلوسپورین باعث کاهش ترشح انسولین از سلول های بتا پانکراس می شوند. (۶-۲)

در بالغین بروز تجمعی آن در انتهای سال اول پیوند در افراد دی که CSA یا تاکرولیموس به علاوه کورتیکواستروئیدها دریافت کردند ۱۰-۳۰٪ (۱۷-۷) و در بچه ها ۳-۱۳٪ (۱۹-۱۸) گزارش شده است. بنابراین شروع غربالگری برای NODM بعد از شروع داروها و یا افزایش قابل توجه دوز آنها منطقی بنظر میرسد. در اکثر بیماران شروع هیپرگلیسمی بی سروصدا و تدریجی است. ماهیت بدون علامت NODM موجب دشواری تشخیص در صورت عدم غربالگری مناسب می گردد.

این غربالگری بوسیله گلوکز ناشتا، HbA_{1c} و یا تست تحمل گلوکز خوراکی بعد از شروع و یا افزایش دوز قابل توجه ایمنونوساپرسیو ها، (corticosteroides, mTORi, CNIs) توصیه شده است (۲۰)

شانس برگشت یا بهبود NODM ممکن است بوسیله تشخیص واقدامات اولیه افزایش پیدا کند. زیرا که درمان بموقع ممکن است بتواند از عوارض دیابت جلوگیری نماید (۲۰)

سایر عوامل دیگر من جمله- سن- وزن- نژاد- سابقه خانوادگی

و وجود هپاتیت C با افزایش خطر پیدایش این نوع از دیابت وابسته به دارو همراهی دارند.

خطرنسبی عوامل مذکور در مطالعه کاسیسکه به ترتیب نزولی اهمیت بدین قرار است:

سن بالای ۶۰ سال (۲,۶۰) - سن ۴۵-۵۹ سال (۱,۹۰)

چاقی یعنی شاخص توده بدنی بیش از ۲۳۰ m/kg (۱,۷۳)

نژاد آفریقایی - امریکایی (۱,۶۸) - نژاد اسپانیایی (۱,۳۵)

استفاده از تاکرولیموس (۱,۵۳)

حضور آنتی بادی هپاتیت C (۱,۳۳)

در نظر گرفتن چنین عواملی پیش از پیوند می تواند برای پیشگویی خطر ابتلای بیمار به NODM-، مشخص کردن افراد در معرض خطر بالاتر که نیاز به انجام آزمایشات بیشتر و انتخاب رژیم سرکوب کننده ایمنی خاص دارند مورد استفاده قرار گیرد.

گزارشاتی وجود دارد مبنی بر اینکه پیدایش NODM نتایج منفی بر بقای عملکرد آلوگرفت دارد بطوری که عملکرد کلیه پیوندی بطور معنی داری در مبتلایان NODM دچار اختلال بیشتری است. اگرچه در مورد تاثیر آن بر طول عمر بیماران اجماع کلی وجود ندارد. (۲۰)

علاوه بر این NODM خطر عفونت و نیز بیماری های قلبی و عروقی را افزایش می دهد و از این راه بار اقتصادی بیمار پیوند کلیه را علاوه بر هزینه های درمان دیابت سنگین تر می کند.

توصیه می شود همه کاندیداهای پیوند مورد غربالگری برای بررسی دیابت بعد از پیوند شامل گلوکز ناشتای پلاسما، تست تحمل گلوکز و یا c1HbA و نیز برای سایر عوامل خطر قلبی عروقی مثل تدخین سابقه خانوادگی بیماری های کرونر و هیپرلیپیدمی و همچنین برای شواهد سندرم متابولیک با توجه به اینکه در معرض خطر بالاتری برای NODM و حوادث قلبی عروقی هستند، قرار بگیرند.

مطالعات اخیر در جمعیت عمومی حاکی از این هست، که یک قند پلاسما ی ۲ ساعت بعد از تست تحمل گلوکز خوراکی بیش از قند ناشتای مختل با بیماری های قلبی عروقی رابطه دارد. اما ارزش اخباری تست تحمل گلوکز خوراکی در گیرندگان پیوند به اندازه کافی مطالعه نشده است. در گزارش های بدست آمده از کنفرانس هم اندیشی بین المللی، دیوید پور و دیگران توصیه

کرده اند که گیرندگان پیوند حداقل هفته ای یک بار در ۴ هفته اول بعد از پیوند و در ماه ۳-۶ و ۱۲ بعد از پیوند و سپس سالانه توسط تعیین گلوکز ناشتای پلاسما غربالگری شوند. همین مولفان برای بیماران با قند ناشتای نرمال اما قند تصادفی بالای پلاسما مشکوک به اختلال تحمل گلوکز، تستهای تحمل گلوکز را توصیه کرده اند. (۲۰)

باتوجه به مطالب ذکرشده فوق غربالگری قبل و بعد از پیوند به منظور شناخت زودرس NODM و اتخاذ به موقع استراتژی های پیشگیرانه و درمانی از اهمیت زیادی برخوردار است. (۲۰)

به همین دلیل مطالعه حاضر با توجه به نبودن اطلاعات کافی در مورد تست تحمل گلوکز و ارتباط آن با پیدایش دیابت بعد از پیوند بر روی ۶۶ بیمار پیوند کلیه در فاصله زمانی ۴ ماه در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شد.

روش کار

مطالعه بر روی ۶۶ بیمار مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه که در فاصله زمانی ۴ ماهه در بخش پیوند کلیه بیمارستان دانشگاهی امام رضا (ع) مشهد تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفتند انجام شده است. بیماران فرم رضایت آگاهانه را پر کرده بودند. همگی بیماران تحت رژیم درمانی سیکلوسپورین - میکوفولات موفتیل - پردنیزولون قرار گرفته بودند.

Criteria Inclusion شامل بیمارانی که در فاصله زمانی فوق الذکر در بخش پیوند کلیه بیمارستان امام رضا (ع) تحت پیوند کلیه قرار گرفتند و براساس تست تحمل گلوکز و قند خون ناشتای قبل از پیوند مبتلا به دیابت نبودند وارد مطالعه شدند.

Criteria Exclusion عبارت بودند از:

سابقه ابتلا به دیابت - رد پیوند - ابتلا به هیپاتیت C - وجود عفونت و نیاز به تغییر رژیم داروهای مهارکننده ایمنی.

متغیرهای زمینه ای درمورد هر بیمار شامل سن - جنس - سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت - شاخص توده بدن - علت نارسایی کلیه - عفونت ویروس سیتومگالو ویروس ثبت گردید

از تمام بیماران وارد در طرح در روز پنجم و ماه ششم پس از پیوند نمونه قند خون ناشتا و تست تحمل گلوکز (با مصرف ۷۵ گرم گلوکز و اندازه گیری قند خون ۲ ساعت بعد از مصرف

آن) بعمل آمد.

تمامی آزمایشات در آزمایشگاه کلینیک ویژه بیمارستان دانشگاهی امام رضا انجام شد.

پس از جمع آوری و تنظیم جدول داده ها تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS و تست آنالیز حساسیت و ویژگی انجام شد.

نتایج

فقط در ۶ مورد از ۶۶ نفر مورد مطالعه قند خون ناشتا در روز ۵ و ماه ۶ بعد از پیوند بیش از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر بود. به این معنی که مبتلا به دیابت بعد از پیوند محسوب شدند. در بقیه افراد قند خون در هر دو زمان مورد آزمایش کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر گزارش گردید.

از تعداد ۶ نفر افراد مبتلا به دیابت بعد از پیوند ۴ نفر مرد و ۲ نفر زن بودند و همگی آنان برای اولین بار مورد پیوند کلیه قرار گرفته بودند. متوسط سن این افراد ۳۸ سال (۳۷-۵۱ سال) و متوسط دوره جایگزین قبلی کلیه ۱۹ ماه که بجز یک نفر که دیالیز صفاقی بود بقیه آنها تحت درمان همودیالیز بودند.

با در نظر گرفتن هر نقطه قطعی، ویژگی و حساسیت قند ناشتای روز پنجم به عنوان پیش بینی کننده دیابت جدید بعد از پیوند کلیه در ۶ ماه بعد برابر (۱۰۰٪) می باشد.

سایر نتایج براساس قند خون ناشتا

برای پاسخ به این سوال که آیا عمل جراحی پیوند کلیه باعث بالا رفتن قند خون ناشتا یا مختل شدن تست تحمل گلوکز می شود داده ها را بر حسب جنس وزن - شاخص توده بدنی و سابقه خانوادگی دیابت تفکیک کردیم اثر متقابل در هیچ گروه مشاهده نشد و تفاوت بین اندازه گیری های روز پنجم و ماه ششم بعد از پیوند در قند خون ناشتا و آزمون تحمل گلوکز مشاهده شده معنی دار نبود.

۱) محاسبات آماری نشان داد تفاوت معنی داری بین نتایج قند خون ناشتا در روز پنجم و ماه ششم بعد پیوند بر حسب تفکیک جنس بین دو گروه وجود ندارد.

این نتایج در مردها باهم تفاوت داشت و در ماه ششم قند خون ناشتا در آنان بیشتر از روز پنجم بود. (۹۸ در برابر ۹۲)

بحث

انسیدانس گزارش شده از NODM متغیر است و باید در چهارچوب تعریف مورد استفاده، مدت زمان ازانجام پیوند، جامعه مورد مطالعه و نوع رژیم مهار کننده سیستم ایمنی مورد استفاده تفسیر شود مطالعاتی که قبل از تعریف اجماع ذکر شده در بالا منتشر گردیده انسیدانس آن را از ۷ تا ۴۶٪ (که در مطالعه ما ۹٫۳٪) گزارش کرده اند. (۲۱-۲۴)

صرف نظر از این تفاوت ها؛ با توجه به اینکه بروز NODM؛ با کاهش عملکرد کلیه پیوندی و کاهش بقای بیماران همراه است. بسیاری از مطالعات اخیر بر این موضوع متمرکز گردیده اند تا با شناسایی فاکتورهای خطر و ابزارهای بالینی مناسب برای پیش بینی و تشخیص DMNO بتواند به درمان و اداره بهتر این مساله کمک کنند.

این مطالعه آینده نگر نشان داد که بررسی زودرس متابولیسم گلوکز سرم با بررسی قند ناشتای روز پنجم بعد از پیوند می تواند بیمارانی را که در معرض ابتلا به NODM در آینده هستند با دقت بالایی شناسایی کند و در این زمینه از ارزش اخباری منفی (برخلاف برخی مطالعات قبلی) و همچنین ارزش اخباری مثبت بالایی برخوردار است و این دقت بالا نیاز به تست تحمل گلوکز را از میان برمی دارد.

این مطالعه نشان داد؛ اگر بیماری قرار باشد دچار دیابت جدید بعد از پیوند شود؛ از همان روز پنجم بعد از پیوند دیابتیک خواهد بود؛ (قند بیش از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر) توجه به موارد ذیل در مطالعه ما حایز اهمیت است:

(۱) مطالعه ما از جهاتی با سایر مطالعات مشابه تفاوت داشت؛ در مطالعه حاضر بیماران با تست تحمل گلوکز مختل وارد مطالعه نشده اند. این در حالی است که در بسیاری از مطالعات دیگر قبل از پیوند این بررسی انجام نشده است.

(۲) رژیم مهار کننده ایمنی در مطالعه ما شامل دوز ثابتی از سیکلوسپورین؛ پردنیزولون و مایکوفنولات موپتیل بر حسب وزن بیمار است؛ در حالیکه در بسیاری از مطالعات مشابه رژیم های مختلف درمانی اعمال شده است.

(۳) در مطالعه حاضر بیمارانی که دچار فرآیند رد پیوند می شدند از مطالعه خارج شده اند؛ در حالیکه در مطالعه مشابه این روال

(۲) از نظر سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت این تفاوت در میزان قندها در مورد بیماران با سابقه خانوادگی دیابت نسبت به افرادی که این سابقه را نداشتند محسوس تر بود (۹۳ در برابر ۹۸). اگر چه از نظر آماری معنی دار نبود.

(۳) در مورد وزن بیماران، نیز کسانی که وزن بالایی داشتند تفاوت قند خون در روز پنجم با ماه ششم بیشتر از کسانی بود که از وزن پایین تری برخوردار بودند. ولی این تفاوت نیز معنی آماری نداشت. (۴) تفاوت قند خون ناشتا در روز پنجم و ماه ششم در بین کسانی که دارای شاخص توده بدنی بالایی هستند اندکی بیشتر از کسانی است که شاخص توده بدنی پایینی دارند. این تفاوت نیز معنی دار نمی باشد. (۵) قند خون ناشتا در بیماران مسن تر در ماه ششم بیشتر از بیماران جوان تر بود. (۱۰۸ میلی گرم در دسی لیتر در برابر ۱۰۲ میلی گرم در دسی لیتر) که از نظر آماری مشابه موارد بالا معنی دار نبود. سایر نتایج براساس تست تحمل گلوکز تمامی موارد مذکور در بخش دوم نتایج در مورد تست تحمل گلوکز خوراکی نیز صادق بود یعنی سن؛ جنس؛ سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت؛ وزن و شاخص توده بدن، کلیه تغییرات مشاهده شده در نتایج تستها، مرتبط با تغییرات متابولیسم گلوکز بوده اند ولی هیچکدام از نظر آماری معنی دار نبوده اند.

جدول ۱- بررسی قند خون ناشتای بیماران

درصد	تعداد		
۹۰/۹٪	۶۰	Mg/dl 100>	قند خون ناشتای روز پنجم بعد از پیوند
۹/۱٪	۶	Mg/dl 126<	قند خون ناشتای ماه ششم بعد از پیوند

جدول ۲- بررسی متغیرهای زمینه ای

درصد	تعداد	سن	بازه (۳۷-۵۱ سال)
متوسط = ۳۸ سال			
متوسط = ۱۹ ماه			
۶۶/۷٪	۴	مرد	جایگزینی کلیه
۳۳/۳٪	۲	زن	جنسیت
۸۳/۳٪	۵	صفاقی	نوع دیالیز
۱۶/۷٪	۱	همودیالیز	
۱۰۰٪	۶	** **	قند خون ناشتای ماه ششم بعد از پیوند

هیپاتیت C تا حد امکان بایستی قبل از پیوند کلیه درمان شود زیرا درمان آن پس از پیوند ممنوع است. (۲۷)

درمان عدم تحمل گلوکز در بیماران پیوند کلیه به طور عمده شامل تغییرات سبک زندگی است چراکه پذیرفته ترین رویکرد دارویی؛ تجویز متفورمین، برای این گروه به خاطر عملکرد زیر نرمال کلیوی دارای محدودیت است. گرچه داروهای دیگر مثل ارلیستات یا مهارکننده های آلفا گالاکتوزیداز و مهارکننده گیرنده آنژیوتانسین می تواند در نظر قرار گیرد. (۲۷)

عوامل خطر اصلاح پذیر عبارتند از: رژیم دارویی مهارکننده ایمنی و چاقی.

در مورد چاقی توصیه های اکید برای تغییرات مطلوب در شیوه زندگی و رژیم های درمانی نقش محوری در کاهش وزن و به تبع آن کاهش احتمال ابتلا به NODM و عوارض قلبی عروقی دارد. با توجه به لیست دارویی متنوع این بیماران؛ رویکردهای دارویی در درجه پایینتری از اهمیت قرار می گیرند و با توجه به بیماری مزمن کلیه؛ جراحی های پرخطر باریا تریک؛ نیز در این بیماران دور از احتیاط می باشد.

شاید بتوان گفت که پس از کشف NODM یا برآورد خطر بالای ابتلا به آن؛ مهمترین اقدام موثر در کاهش خطر پیدایش و نیز کمک به درمان آن؛ تعدیل دوز و رژیم دارویی مهارکننده ایمنی است.

در مورد مهارکننده های کلسی نورین بارها نشان داده شده که تاکرولیموس از خطر بیشتری برای القای NODM نسبت به سایکلواسپورین برخوردار است. استفاده از سایکلواسپورین به جای تاکرولیموس (آنچنانکه امروزه در ایران مرسوم است) اقدام مطلوبی در جهت پیشگیری و کنترل NODM می باشد.

کاهش دوز کورتیکواستروئید و در نتیجه کاهش دوز تجمع آن اقدامی موثر در جهت پیشگیری و کنترل NODM است.

انتخاب و هماهنگ کردن بهتر بیماران و اجتناب از عواملی که موجب واکنش پذیری بالای پانل ایمونولوژیک بیماران می شود؛ منجر به کاهش اپیزودهای رد پیوند و کاهش استفاده از پالس های کورتیکواستروئید و دوز تجمع این بیماران می شود.

سه استراتژی مهم در این حالت عبارتند از: (۲۷)

(۱) دوزهای کمتر کورتیکواستروئید در ماه های اول بعد جراحی

صورت نگرفته است. واضح است که تغییرات رژیم درمانی؛ خصوصا با کورتیکواستروئید و دوز تجمعی آن در بیمارانی که یک یا چند اپیزود رد پیوند را پشت سر گذاشته اند متفاوت و بر متابولیسم گلوکز موثر است.

(۴) در مطالعه ما بیمارانی که به دلیل عفونت یا دلایلی دیگر؛ تغییر در دوز داروهای مهارکننده ایمنی داشته اند از مطالعه خارج شدند که این مساله در کمتر مطالعه ای مورد توجه قرار گرفته است.

(۵) خارج کردن مبتلایان به هیپاتیت C از مطالعه حاضر نیز در مطالعات قبلی مرتبط با دیابت بعد از پیوند کلیه؛ سابقه ندارد.

مجموعه این تفاوت ها که عمدتا در جهت یکدست کردن هرچه بیشتر بیماران مورد مطالعه انجام شده است؛ می تواند توجه کننده کاهش در پراکنش نتایج و شفاف بودن ماحصل این مطالعه باشد. نکته جالب توجه دیگر را می توان با عنایت به پژوهش جدید در سال ۲۰۰۹ که در بلژیک انجام گرفته درک کرد.

در این مطالعه که یازده درصد از ۱۱۸ بیمار مورد بررسی دچار NODM شده اند؛ بررسی های ژنتیکی نشانگر همراهی با پلیمورفیسم در ژن پروتیین شبه فاکتور نسخه برداری ۷ نوع دوم (۲LVTCF) بوده است. (۲۵) بر این اساس شاید بتوان ادعا کرد که در مطالعه ما وقوع دیابت جدید در روز پنجم پیوند ناشی از یک عامل درونی تعیین کننده است که بر نقش سایر عوامل غالب آمده است. نکته ای که با توجه به تفاوت نژادی بیماران مورد مطالعه با اکثر مطالعات مشابه به خوبی قابل درک است.

از جنبه کاربردی لازم به ذکر است که کشف زودرس بیماران مبتلا یا در خطر ابتلا به NODM زمانی ارزشمند است که منجر به اقدامات پیشگیرانه شود.

عوامل خطر ابتلا به NODM را می توان به ۳ دسته غیرقابل اصلاح؛ تاحدی قابل اصلاح و قابل اصلاح تقسیم کنیم. (۲۶)

عوامل خطر غیرقابل تغییر مانند نژاد (غیر قفقازی) سن بالا؛ جنس مرد؛ دهنده پیوند مرد؛ سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت؛ دهنده با مرگ مغزی و گروه آنتی ژن لکوسیت انسانی به طور کلی از دسترس اقدامات اصلاحی خارج هستند. عواملی چون عفونت با هیپاتیت C و ویروس سیتومگال و نیز عدم تحمل گلوکز قبل از پیوند قابل شناسایی و تاحدی قابل اصلاح هستند.

پیوند

۲) قطع کامل کورتیکواستروئید به صورت زودرس (ظرف ۳ تا ۶ ماه اول) و یا دیررس

۳) اجتناب کامل از کورتیکواستروئید به کمک مهارکننده های کلسی نورین و درمان های القایی

۱-) دوز بسیار کم نگهدارنده: رساندن دوز پردنیزولون به حدود ۵ میلی گرم روزانه در پایان ماه دوم بعد از پیوند در بیمارانی که رد حاد پیوند نداشته اند منجر به توانایی در سرکوب ایمنی بهتر؛ تعدیل خطر سمیت کلیوی مهارکننده کلسی نورین یا حتی کاهش دوز و قطع آن می شود.

۲) قطع زودرس: بدلیل خطر رد حاد پیوند و کاهش عملکرد کلیه پیوندی قطع زودرس گلوکوکورتیکوئیدها (کمتر از ۶ ماه) توصیه نمیشود اثرات دراز مدت قطع گلوکوکورتیکوئیدها ناشناخته است و در مواردی که انجام می شود حتما باید با پایش دقیق و حتی پروتکل بیوپسی و استفاده از آنتی گلوبولین ها (ATG) و یا OKT۳ و گاهی اوقات Alemtuzumab باشد.

قطع دیررس: بررسی این روش (بعد از یک سال) در ۴۰ درصد موارد موفق نیست و آثار درازمدت آن بر بقای پیوند به خوبی مطالعه نشده است. در صورتیکه از این روش استفاده شود کاهش دوز بایستی طی دوره ای دو تا چهار ماهه و به آرامی صورت گیرد. پروتکل دیگر کاهش ۵/۲ میلی گرم هر دو هفته از پردنیزولون می باشد. ۳) روشی که در حال بررسی است و امیدی برای آینده به شمار می رود روش عاری از گلوکوکورتیکوئید

است که در آن القای اولیه سرکوب ایمنی شدیدتر است و رژیم نگهدارنده حاوی مهارکننده کلسی نورین و یک آنتی متابولیت می باشد. (۲۷). اصلاح سایر اجزای سندروم متابولیک بایستی به طور ویژه ای در بیماران پیوند کلیه مبتلا به NODM یا افرادی که با روش هایی مثل روش مورد مطالعه ما؛ جزو افراد پرخطر برای ابتلا به NODM فرض می شوند؛ انجام پذیرد.

این مساله زمانی آشکارتر می شود که به یاد آوریم مهمترین عامل مرگ و میر بیماران پیوند کلیه؛ بیماری های قلبی عروقی است. علاوه بر این در نروپاتی مزمن آلوگرافت؛ آسیب عروقی نقش مهمی دارد که با تعدیل اجزای دیگری از سندروم متابولیک در کنار کنترل NODM می توان تاثیرات مثبتی را بر بقای پیوند نیز انتظار داشت. به جز درمان چاقی و درمان NODM؛ دو جزء مهم دیگر سندروم متابولیک عبارتند از اختلالات لیپید و هایپرتانسیون که نیازمند توجهات ویژه و احتمالا هدف گذاری های درمانی متفاوت در افراد مبتلا یا در خطر NODM می باشد. در پایان باید اظهار امیدواری کرد که جستجوی روندهایی چون پایش و پیش بینی و درمان NODM بتواند موجب بهبود کیفیت زندگی و افزایش بقای کلیه پیوندی و بقای بیماران پیوند کلیه شود.

تشکر و قدردانی

از کلیه همکارانی که نویسندگان را در انجام این پژوهش یاری رساندند قدردانی می گردد.

References:

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of kidney transplant recipients ,Wiley Black Well, Chapter 15 ;Diabet Mellitus :68-70 -American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3): 3.
2. Ajabnoor MA, El-Naggar MM, Elayat AA et al. Functional and morphological study of cultured pancreatic islets treated with cyclosporine. *Life Sci* 2007; 80: 345-355.
3. Oetjen E, Baun D, Beimesche S et al. Inhibition of human insulin gene transcription by the immunosuppressive drugs cyclosporin A and tacrolimus in primary, mature islets of transgenic mice. *Mol Pharmacol* 2003; 63: 1289-1295.
4. Ueki M, Yasunami Y, Ina K et al. Diabetogenic effects of FK506 on renal subcapsular islet isografts in rat. *Diabetes Res Clin Pract* 1993; 20: 11-19.
5. Hammond TG, Kind CN. Pancreatic and nephrotoxicity of immunomodulator compounds. *Toxicol Lett* 1995; 82-83: 99-105.
6. Hernandez-Fisac I, Pizarro-Delgado J, Calle C et al. Tacrolimus- induced diabetes in rats courses with suppressed insulin gene expression in pancreatic islets. *Am J Transplant* 2007; 7: 2455- 2462.
7. Roth D, Milgrom M, Esquenazi V et al. Posttransplant hyperglycemia. Increased incidence in cyclosporine-treated renal allograft recipients. *Transplantation* 1989; 47: 278- 281. .
8. Fryer JP, Granger DK, Leventhal JR et al. Steroid-related complications in the cyclosporine era. *Clin Transplant* 1994; 8: 224- 229.
9. Revanur VK, Jardine AG, Kingsmore DB et al. Influence of diabetes mellitus on patient and graft survival in recipients of kidney transplantation. *Clin Transplant* 2001; 15: 89-94.
10. Cosio FG, Pesavento TE, Osei K et al. Post-transplant diabetes mellitus: Increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int* 2001; 59: 732-737. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S et al. Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 2002; 62: 1440-1446.
11. Johny KV, Nampoory MR, Costandi JN et al. High incidence of post-transplant diabetes mellitus in Kuwait. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 55: 123-130.
12. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D et al. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003; 3: 178-185.
13. Woodward RS, Schnitzler MA, Baty J et al. Incidence and cost of new onset diabetes mellitus among U.S. wait-listed and transplanted renal allograft recipients. *Am J Transplant* 2003; 3: 590- 598
14. Abbott KC, Lentine KL, Bucci JR et al. Impact of diabetes and hepatitis after kidney transplantation on patients who are affected by hepatitis C virus. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3166- 3174.
15. Gourishankar S, Jhangri GS, Tonelli M et al. Development of diabetes mellitus following kidney transplantation: A Canadian experience. *Am J Transplant* 2004; 4: 1876-1882.
16. Andrade-Sierra J, Contreras AM, Monteon FJ et al. Risk factors and incidence of posttransplant diabetes mellitus in Mexican kidney recipients. *Arch Med Res* 2006; 37: 961-966.
17. Araki M, Flechner SM, Ismail HR et al. Posttransplant diabetes mellitus in kidney transplant recipients receiving calcineurin or mTOR inhibitor drugs. *Transplantation* 2006; 81: 335-341.
18. Al-Uzri A, Stablein DM, R AC. Posttransplant diabetes mellitus in pediatric renal transplant recipients: A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Transplantation* 2001; 72: 1020-1024.
19. Sukthankar SA, Lewis MA, Webb NJ et al. Diabetes mellitus following paediatric renal transplantation: A single centre experience. *Horm Res* 2007; 67: 84-88
۲۰. Matthew R. Weir . Medical management of kidney transplantation. 1st ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins:2005 .
21. Diabetes mellitus--a more-common-than-believed complication of renal transplantation. Gunnarsson R, Arner P, Lundgren G, Magnusson G, Ostman J, Groth CG, *Transplant Proc.* 1979;11(2):1280
22. New onset diabetes mellitus in patients receiving calcineurin inhibitors: a systematic review and meta-analysis. Heisel O, Heisel R, Balshaw R, Keown P, *Am J Transplant.* 2004;4(4):583
23. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ, *Am J Transplant.* 2003;3(2):178.
24. Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. Cosio FG, Pesavento TE, Osei K, Henry ML, Ferguson RM *Kidney Int.* 2001;59(2):732.
25. TCF7L2 polymorphism associates with new-onset diabetes mellitus after transplantation . Ghisadal L, Baron C ,Le Meur Y ,Lionet A , Halimi JM , Rerolle JP ,et al. *J Am Soc Nephrol .* 2009 Nov ; 20 (11) ;2459-67.
26. Marilia B . Gomese ,Roberta A Cobas. Post -Transolant Diabetes Mellitus .*Diabetol Metab Syndr.* 2009 Oct 5
27. 2014 Uptodate Online : Available at : URL : <http://www.uptodate.com> /.Accessed aug 1 ,2014,