

# رفلاکس مثابه حالبی کلیه‌های اصلی در گیرنده پیوند کلیه: آیا عفونت ادرار و یارد پیوند افزایش می‌یابد؟

دکتر داراب مهربان - دانشیار اورولوژی - بخش اورولوژی و پیوند کلیه - بیمارستان شریعی

## Does Vesico - Ureteral Reflux in Original Kidney of Transplant Recipient Increase the Risk of Infection or Rejection?

### ABSTRACT

A prospective study during 1990-1995 was conducted to assess the risk of rejection and infection in kidney - transplant recipients, who's original kidney had vesico - ureteral reflux (VER). Two groups of recipients with and without VER were followed for one month after transplant; 24 and 250 cases respectively. The calculated relative risks for the effect of VER showed a moderate increased risk for rejection in VER group; (RR = 1.82, CI = 1.12-2.95, P < 0.05). No effect was found for VER being one-or two - sided.

Hence, VER has a moderate effect on rejection, but no effect on infection.

### خلاصه

هدف از این مطالعه، تعیین رابطه رفلاکس کلیه‌های اصلی با ایجاد عفونت ادرار یا حمله حاد رد پیوند کلیه می‌باشد.

نوع مطالعه کوهورت آینده‌نگر و زمان انجام آن از تیرماه سال ۱۳۶۹ تا مهرماه ۱۳۷۴ می‌باشد. هر بیمار مورد بررسی پس از عمل پیوند، بمدت یک ماه از نظر وقوع عفونت ادراری و رد پیوند در دو گروه با رفلاکس و بدون رفلاکس پیگیری شد.

تعداد کل افرادی که در طول اجرای این پژوهش شرایط ورود به مطالعه را داشتند، ۲۷۴ نفر بوده است که از این تعداد ۲۴ مورد در گروه با رفلاکس و ۲۵۰ مورد در گروه بدون رفلاکس قرار گرفتند. دو گروه از نظر سایر خصوصیات مشابه بودند.

خطر نسبی محاسبه شده برای تعیین نقش رفلاکس در ایجاد عفونت ادراری نشان می‌دهد که از لحاظ آماری بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ( $RR = ۰/۹۴$  و  $CI = ۰/۵۲-۱/۶۹$ ). در خصوص ارتباط بین رفلاکس و میزان وقوع حمله رد پیوند، خطر نسبی  $۱/۸۲$  بوده و دلالت بر این دارد که رد پیوند در گروه با رفلاکس، کمی بیش از گروه بدون رفلاکس است. ( $RR = ۱/۸۲$  و  $CI = ۲/۹۵-۱/۱۲$  و  $P < ۰/۰۵$ )

همچنین یافته‌های بدست آمده در این مطالعه نشان داد که یک یا دو طرفه بودن رفلاکس، در ایجاد عفونت ( $RR = ۱$ ) و

یا حمله رد پیوند ( $RR = ۱/۵$ ) نقش ندارد. ( $CI = ۰/۲۷-۳/۶۹$ )

بنابراین وجود رفلاکس ممکن است به میزان کمی یکی از عوامل مؤثر احتمالی رد پیوند باشد، اما بروز عفونت ادرار را، افزایش نمی‌دهد. در این راستا توصیه می‌شود که مطالعات مشابه با حجم نمونه بیشتر انجام گردد.

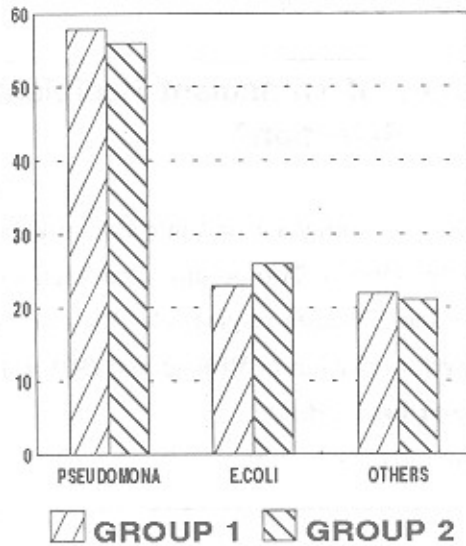
### مقدمه

نحوه برخورد با رفلاکس مثانه حالبی، در کلیه‌های اصلی افرادی که عمل پیوند کلیه بر روی آنها انجام می‌شود، متحول شده است. در متون مرجع، به طرق متفاوتی به این موضوع اشاره گردیده است. برای مثال، باری (Barry) در اقدامات قبل از پیوند، ذکر کرد که رفلاکس به میان نیاورده است (۱).

کوئن (Koene) وجود هیدرواورتر و عفونت‌های مکرر را از علل نفرکتومی قبل از عمل می‌داند (۲). اندرو (Andrew)، انجام نفرکتومی قبل از پیوند را، در صورت رفلاکس شدید و مداوم، ذکر می‌کند (۳). میروسلاو (Miroslaw) در جدیدترین منبع، نسبت بالای وقوع عفونت ادرار در حضور نفروپاتی رفلاکس را مطرح نموده و پس از عمل پیوند، نفرکتومی کلیه‌های اصلی را معمولاً به

(نمودار شماره ۲). در همه بیماران در طول مدت بستری، از قرص کوتریموکسازول به عنوان پیشگیری بمیزان ۲ عدد هر ۱۲ ساعت استفاده شده است.

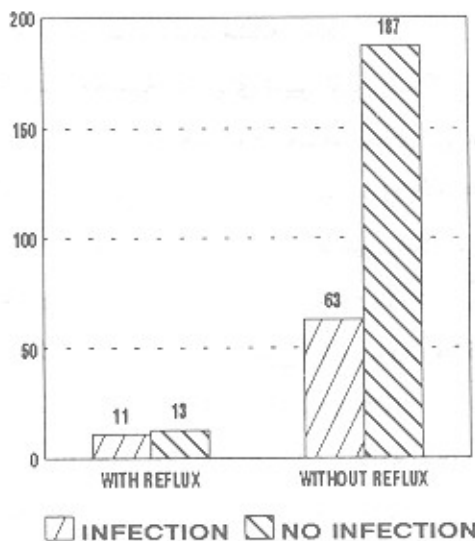
نمودار شماره ۲- مقایسه فراوانی نسبی انواع باکتری کشت شده در مدت پیگیری



### نتایج

تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار Epi Info 6 انجام گرفت. سن بیماران، به عنوان یک عامل مخدوش کننده (Confounding factor) شناخته نشد. خطر نسبی (Relative Risk) وقوع عفونت در گروه ۱ نسبت به گروه ۲، ۹۴٪ با فاصله اطمینان ۱/۶۹-۰/۵۲ می باشد (نمودار شماره ۳).

نمودار شماره ۳- مقایسه عفونت ادرار در ۲ گروه  
(RR = ۰/۹۴; CI = ۰/۵۲-۱/۶۹)

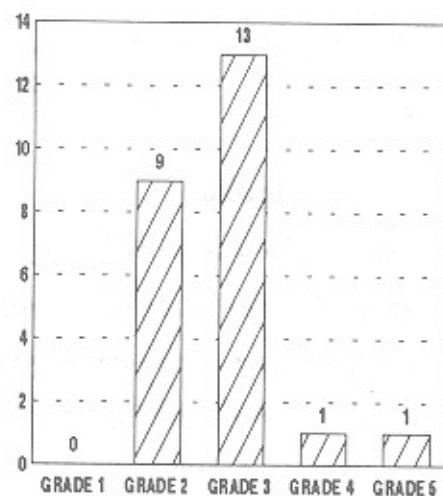


این علت می داند (۴). با توجه به اینکه انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری بنظر می رسد، بررسی حاضر طراحی گردید.

### بیماران و روش

این مطالعه بصورت کوهورت آینده نگر از تیرماه سال ۱۳۶۹ تا مهرماه سال ۱۳۷۴، در بخش پیوند کلیه بیمارستان شریعتی انجام گرفته است. شرط ورود به مطالعه این بود که افراد حداقل بمدت یک ماه پس از پیوند کلیه پیگیری شوند. مواجهه (Exposure) مورد بررسی، رفلاکس و پیامدهای آن (Outcome)، عفونت ادرار (UTI) و رد پیوند (Rejection) می باشند. تعداد کل بیمارانی که در طول زمان اجرای پروژه به مطالعه وارد شدند، ۲۷۴ نفر بود که از این تعداد، ۲۴ نفر در گروه یک (گروه با رفلاکس) و ۲۵۰ مورد در گروه دو (گروه بدون رفلاکس) قرار گرفتند. محدوده سنی بیماران گروه یک، ۴۸-۱۵ سال با میانگین ۳۱ و انحراف معیار ۹/۱۲ سال و محدوده سنی بیماران گروه دو، ۶۵-۷ سال با میانگین ۳۴ و انحراف معیار ۱۰/۹۸ سال می باشد. رفلاکس درجه ۲ در ۹ مورد، درجه ۳ در ۱۳ مورد و درجات ۴ و ۵، هرکدام در یک بیمار ملاحظه گردید (نمودار شماره ۱).

نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی شدت رفلاکس



رفلاکس در ۱۸ مورد دوطرفه، در ۵ مورد فقط در سمت چپ و در ۱ مورد فقط در سمت راست بوده است. از نظر فراوانی نوع باکتری کشت شده در ادرار، پseudomonas در هر دو گروه در رأس قرار دارد. درصد فراوانی انواع باکتریهای کشت شده بترتیب در گروه اول و دوم، پseudomonas ۵۷٪ و ۵۵٪، اشریشیاکولی ۲۲٪ و ۲۵٪ و سایر باکتریها ۲۱٪ و ۲۰٪ می باشد

تعیین اهمیت بالینی رفلاکس، بعد از پیوند کلیه سه گروه بیماران بدون رفلاکس، با رفلاکس درجه کم و با رفلاکس درجه شدید را بمدت ۵ سال پیگیری نمودند. علیرغم وقوع ۴/۸۶٪ رفلاکس پس از پیوند، نقش آن در بروز عفونت ادرار و در رد حاد پیوند بی‌اهمیت تلقی شده است (۶).

مولینا (Molina) و همکاران با پیگیری ۲۲ مورد رفلاکس پیش از پیوند در ۱۹۴ بیمار، متوجه شدند که ۸ مورد، خودبه‌خود پس از پیوند اصلاح شده و در ۵۸ مورد رفلاکس جدید پدیدار گشته است. اما وقوع عفونت ادراری بین گروه‌ها متفاوت نبود. (۷) این محققان معتقدند که نشان دادن ارتباط علیتی مستقیم بین وجود رفلاکس قبل از پیوند و اختلال عملکرد کلیه پیوندی مشکل است.

در یک بررسی مداخله‌ای، بوشات (Bouchot) و همکاران در ۱۱ بیمار قبل از پیوند کلیه، رفلاکس را اصلاح نمودند و در ۲۸ بیمار بدون اصلاح رفلاکس، پیوند کلیه کردند. بروز عفونت ادرار در گروه اخیر بطور قابل ملاحظه‌ای بیشتر بوده است (۴۳/۸٪ در برابر ۱۸٪) (۸).

لازم به ذکر است که در بررسی ما ۲ بیماری که رفلاکس درجه ۴ و ۵ داشتند، در ماه اول بدنیاال پیوند، دچار عفونت ادرار نشدند. یکی از آنها که خانم جوانی با رفلاکس درجه ۵ بود، هرگز دچار حمله رد پیوند نیز نشد و پس از ۵ سال تنها یکبار دچار پیلونفریت حاد و یک سقط جنین گردید و اکنون یک فرزند پسر سالم دارد. بیمار دوم نیز حمله رد حاد پیوند نداشته و ۴/۵ سال پس از پیوند با رد مزمن کراتینی ۲ زندگی می‌کند.

### نتیجه‌گیری

برخلاف نظریات قبلی در زمینه وجود رفلاکس در کلیه‌های اصلی در فرد گیرنده پیوند کلیه در صورتی که درجه رفلاکس کم باشد، نفروکتومی قبل از پیوند جهت پیشگیری از وقوع حملات عفونت ادرار، ضروری بنظر نمی‌رسد. این مطالب که فقط در حضور رفلاکس با درجه بالا و در غیاب عواملی چون عفونت ادراری همراه، حتماً باید قبل از پیوند کلیه‌های اصلی را خارج ساخت، نیازمند انجام مطالعات بیشتر است.

افزایش وقوع حملات حاد رد پیوند در گروه اول با وجود معنی‌دار بودن اختلاف بین دو گروه؛ به دلیل کم بودن قدرت آماری این مطالعه، مستلزم انجام بررسی‌هایی با حجم نمونه بالاتر در هر یک از دو گروه می‌باشد.

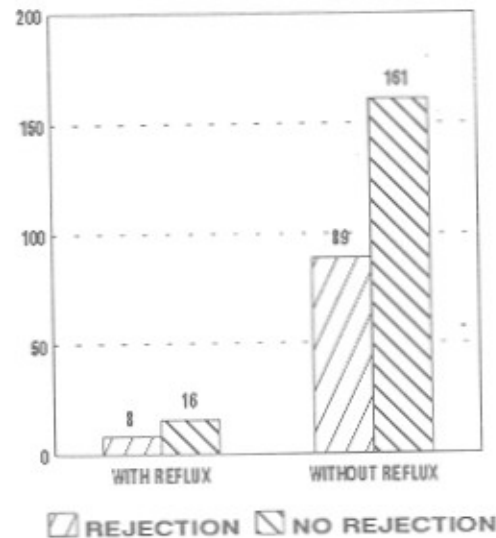
### منابع

1- Barry JM. Renal transplantation. in: Walsh, Retik, Stamey, Vaughan. eds. Campbell's Urology. London: W B Saunders, 1992:2503.

بروز رد پیوند در گروه ۱، اندکی بیش از گروه ۲ بود، بطوری که خطر نسبی آن ۱/۸۲ با فاصله اطمینان  $CI = 1/12-2/95$  محاسبه گردید ( $P < 0.05$ ) (نمودار شماره ۴).

نمودار شماره ۴- مقایسه رد پیوند در ۲ گروه

(RR = 1/82; CI = 1/12-2/95)



در رفلاکس دوطرفه نسبت به رفلاکس یک طرفه خطر نسبی ایجاد عفونت و رد پیوند بترتیب ۱ و ۱/۵، با فواصل اطمینان  $CI = 0/27-3/69$  و  $CI = 0/44-5/09$  بود. فراوانی انواع باکتری مسبب عفونت ادرار در دو گروه مورد بررسی، تفاوت معنی‌دار نداشت.

### بحث

نتایج مطالعه انجام شده نشان می‌دهد که وقوع عفونت ادراری که در عرض ماه اول پس از پیوند کلیه، عارضه شایعی می‌باشد. از نظر نوع و تعداد باکتری بین دو گروه مورد بررسی، اختلاف آماری معنی‌داری نداشته است. رنولت (Renoult) و همکاران نیز در پژوهشی جهت تعیین نقش عوامل مختلف از جمله وجود رفلاکس قبل از پیوند، عامل اخیر را یک فاکتور خطر وقوع عفونت ادراری پس از پیوند نشناخته‌اند (۵).

همچنین ماتروسیمون (Matrosimene) و همکاران به منظور

2- Koene R. Preparation of the recipient. In: Stewart Cameron et al., eds. Oxford textbood of clinical nephrology. Oxford: Oxford medical publication, 1992: 1512

- 3- Andrew S Levey, Edgar L Milford. Donor and recipient selection. In: Brenner BM, Stein JH, eds. Renal transplantation. London: Churchill livingstone, 1989:264 (Contemporary issues in nephrology. Vol 19)
- 4- Miroslaw Smogorzeweski. Renal transplant in specific diseases. In: Massry, Glasscock, eds. Textbook of nephrology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:1715 (Vol. 2,3rd. edition)
- 5- Renoult E.et al., Urinary tract infection during the first month after kidney transplantation. *Aggressologie*. 1992; 33 spec No. 3:147-150
- 6- Mastrosimone S. et al. Clinical significance of vesicoureteral reflux after kidney transplantation. *Clin Nephrol*. 1993 Jul;40(1):
- 7- Molina G. Incidence of vesico-ureteral reflux after allograft renal transplantation. *Transplant Proc*.1994 Feb; 26(1): 292.
- 8- Bouchot O.et al., Vesicoureteral reflux in the renal transplant candidate. *Eur Urol*, 1991; 20(1): 26-28