مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (28) العدد (3) 2006
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Sciences Series Vol. (28) No (3) 2006

اضطراب الشحوم عند مرضى زرع الكلية

الدكتور حسين سعيد*
الدكتور علي درويش**
وليد محمد جديد***

(تاريخ الإيداع 14 / 6 / 2006. قبل للنشر في 2006/11/19)

□ الملخّص □

قمنا بدراسة عينة من 30 مريض أجروا زراعة كلية بفترات مختلفة وقمنا بمعايرة قيم اللبيدات:

- الغلسريدات الثلاثية.
- الكولسترول الكلي.
- LDL كولسترول.
- HDL كولسترول.

بالطريقة المباشرة مع تحديد الأدوية الكابتة للمناعة عند كل مريض وكانت النتائج على الشكل الآتي:

- كان اضطراب اللبيدات شائعاً وكان ارتفاع الشحوم الثلاثية الأكثر شيوعاً.
- البروتوكولات التي تحوي الأزاتيوبرين + البردلون هي الأفضل والأقل تأثيراً في اضطراب الشحوم.
- الاختلاطات القلبية الوعائية في دراستنا غير شائعة.

كلمات مفتاحية: زرع الكلية – اضطراب الشحوم – الشحوم الثلاثية – الأدوية الكابتة للمناعة.

* أستاذ في قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا.
** أستاذ في قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا.
*** طالب دراسات عليا في قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا.

مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (28) العدد (3) 2006
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Sciences Series Vol. (28) No (3) 2006

Dyslipidemia After Renal Transplantation

Dr. Hussien Said*
Dr. Ali Darwish**
Walid Jdid ***

(Received 14 / 6 / 2006. Accepted 19/11/2006)

□ ABSTRACT □

We studied a group of 30 patients who had undergone kidney transplantation inside and outside of the country, and measured lipid values:

- Triglyceride
- Total cholesterol
- LDL. Cholesterol
- HDL cholesterol

And we determined the immuno suppressive medications taken by patients.

Results:

- Dyslipidemia was prevalent, and hypertriglyceride was the most prevalent.
- Protocols which contain (Azathioprine + Prednisone) are the best and have the least effect on dyslipidemia.
- Cardio–vascular complications were not common in our study.

Keywords: renal transplantation, dyslipidemia, Triglyceride, immuno suppressive medications

***Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
****Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
***** Postgraduate Student, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

المقدمـة:

ترتبط الآلية المرضية للداء القلبي الوعائي (CVD) ما بعد زرع الكلية بشكل كبير بعوامل الخطورة التقليدية وغير التقليدية. وعلى الرغم من أن المرض القلبي الوعائي واضطراب الشحوم تعتبر اختلاطات شائعة عند مرضى زرع الكلية فإن الارتباط السببي لاضطراب الشحوم والخطر القلبي الوعائي لم يتم إثباته في هذه المجموعات المرضية.

لكن التنبؤ من الدراسات السكانية العامة وبعض التقارير عند مرضى زرع الكلية تدعم مقولة بأن متابعة ومعالجة اضطراب الشحوم يجب أن تكون جزءً روتينياً من العناية ما بعد زرع الكلية. وحيث إن الأدوية الكابتة للمناعة تسبب اضطراب شحوم ثانوي فإن أنظمة العلاج يجب أن توجه لتقليل خطر الرفض والمرض القلبي الوعائي [2، 1].

بسبب الشيوع الكبير لحوادث الداء التصلبي العصيدي في مجموعة زرع الكلية فقد أُقترح اعتبار هذه المجموعة ضمن المجموعات عالية الخطورة للداء القلبي الوعائي (CVD) مع احترام تدبير عوامل الخطورة هذه[3].

إن شيوع وكفاءة تعديل اضطراب الشحوم تُظهر بأن اصلاح اضطراب الشحوم هو إجراء أساسي من أجل تحسين النتاج الوظيفي للكلية المزروعة [5، 4].

أهميـة البحث:

تأتي أهمية هذا البحث من كونه يلقي الضوء على مدى انتشار اضطراب اللبيدات عند مجموعة من مرضى زرع الكلية في محافظة اللاذقية مع تزايد أعداد هؤلاء المرضى يوماً بعد يوم بسبب التقدم الكبير في مجال زراعة الكلية في بلادنا حالياً.

هدف البحث:

تحديد نسبة فرط شحوم الدم عند مرضى زرع الكلية وعلاقة هذا الارتفاع بالبروتوكولات العلاجية، ومحاولة وضع البروتوكولات السليمة من حيث المحافظة على الطعم والإقلال من فرط شحوم الدم.

طريقة البحث:

تمَّ إجراء الدراسة على 30 مريض في محافظة اللاذقية خضعوا لعملية زرع كلية في بلدان متعددة داخل وخارج القطر. تراوحت أعمارهم بين (15–65) سنة خلال فترة سنة كاملة حيث قمنا بأخذ عينات دم وريدية صباحية من كل مريض خضع للدراسة بعد التأكد من فترة الصيام التي كانت لا تقل عن 14 ساعة فضلا عن قياس مستوى اللبيدات (HDL – LDL – TC – TG) بالطريقة المباشرة، وذلك بسبب دقتها وسرعة العمل بها حيث تمَّ استبعاد المرضى المصابين باضطراب الشحوم العائلي من الدراسة. كما تمَّ أخذ ملخص كامل عن كل مريض يتعلق بالعمر والعمل والسكن وسبب القصور الكلوي وتاريخ الزرع ومكان إجراء عملية الزرع والمتبرع والسوابق المرضية (داء سكري – ↑ BP) والسوابق الدوائية. كما تمَّ قياس وزن وطول كل مريض من أجل حساب معدل كتلة الجسم (BMI) بالإضافة إلى تحديد البروتوكولات العلاجية عند كل مريض مع تحديد المرضى الذين حدث لديهم اضطراب شحوم في مرحلة الغسل.

كما تمَّ التحري عن الاختلاطات القلبية الوعائية (نقص التروية – احتشاء عضلة قلبية – حادث وعائي دماغي)، وذلك من خلال الفحص السريري الدقيق وبعض الاستقصاءات المتوافرة (Echo – ECG قلب).

النتائـج:

الجدول رقم (1):

أسباب القصور الكلوي المزمن عند هؤلاء المرضى.

جدول رقم (1) يبين أسباب القصور الكلوي.

السبب	عدد المرضى	النسبة المئوية (%)
الداء السكري	2	6.6
ارتفاع التوتر الشرياني	6	20
التهاب الكبب والكلية	5	16.6
الكلية عديدة الكيسات	3	10
الجذر المثاني الحالبي	2	6.6
الحصيات	2	6.6
الداء السيستيني	1	3.3
مجهول السبب	9	30

الجدول رقم (2):

تمَّ حساب BMI عند هؤلاء المرضى من الوزن الجاف وتراوح بين (21.25–37.10) بمعدل وسطي هو (26.4) وتمَّ تقسيم المرضى حسب BMI إلى أربع مجموعات.

جدول رقم (2): يبين توزع المرضى حسب BMI.

المجموعة	BMI كغ/م2	عدد المرضى	النسبة المئوية (%)
ناقص الوزن	≥ 20	0	0
طبيعي الوزن	25–21.1	18	60
زائد الوزن	29.9–25	9	30
بدين	≤ 30	3	10

الجدول رقم (3):

يظهر النسب المئوية للمرضى الذين لديهم مستويات لبيدات أوليبوبروتينات تحمل خطر التصلب العصيدي بحسب Cut. Point المعتمدة من أغلب الدراسات العالمية.

جدول رقم (3): يبين مستوى اللبيدات التي تحمل خطر التصلب العصيدي.

المعالم	عدد المرضى	النسبة المئوية (%)
TG ≤ 200 ملغ/د.ل	15	50

TC ≤ 240 ملغ/د.ل	5	20
LDL ≤ 160 ملغ/د.ل	8	26.6
HDL > 35 ملغ/د.ل	5	16.6

الجدول رقم (4):

يظهر حساب النسب المئوية للمرضى الذين لديهم مستويات لبيدات تقتضي البدء بالعلاج بحسب Cut. Point المعتمدة من قبل NCEP القيم الآتية:

جدول رقم (4): يبين مستوى اللبيدات التي تقتضي البدء بالعلاج.

المعالم	**عدد المرضى**	**النسبة المئوية (%)**
TG > 150 ملغ/د.ل	23	76.6
TC > 200 ملغ/د.ل	17	56.6
LDL > 130 ملغ/د.ل	15	50
HDL > 40 ملغ/د.ل	8	26.6

الجدول رقم (5):

يُظهر المقارنة بين معالم بروفيل اللبيدات عند المرضى بحسب العلاج الكيماوي.

جدول رقم (5): يُظهر قيم اللبيدات حسب العلاج الكيماوي.

نوع العلاج الكيماوي	**– سيكلوسبورين – ازاتيوبرين – بردلون**	**– سيكلوسبورين – ميكوفينولات – بردلون**	**– ميكوفينولات – تاكروليموس – بردلون**	**– ازاتيوبرين – بردلون**	**– سيكلوسبورين – بردلون**
العدد/مريض	12	10	2	4	2
متوسط T.G	232.7	267.2	302.5	158.5	189.5
متوسط T.C	221.9	210.8	224	177	208
متوسط LDL	137.9	133.8	132	135	141
متوسط HDL	52.3	46.6	30	44.7	47

الجدول رقم (6):

يبين وجود 5 مرضى لديهم إصابة عصيدية وعائية مثبتة سريرياً أو استقصائياً، 5 مرضى نقص تروية قلبية أو احتشاء عضلة قلبية. بينهم مريض لديه BP↑ + مريض لديه سكري شبابي + مريض مجهول السبب ومريضان التهاب كبب وكلية. وكانت قيم اللبيدات ونسب الخطورة عند هؤلاء المرضى.

جدول رقم (6): يُظهر قيم اللبيدات عند المرضى الذين لديهم إصابة عصيدية.

عدد المرضى	**5**
متوسط T.G ملغ/د.ل	215.8

متوسط T.C ملغ/د.ل	203.2
متوسط LDL ملغ/د.ل	133.8
متوسط HDL ملغ/د.ل	36.2
متوسط T.C/HDL	5.6
متوسط LDL/HDL	3.6

الجدول رقم (7):

تُظهر القيم الوسطية لمعالم الليبيدات والنسب المئوية للمرضى الذين لديهم مستويات ليبيدات أولبوبروتينات مرتفعة بعد حذف مرضى البدانة والسكري.

جدول رقم (7): يُظهر قيم الليبيدات بعد حذف مرضى البدانة والسكري.

عدد المرضى	**25**
متوسط T.G ملغ/د.ل	245.4
متوسط T.C ملغ/د.ل	213.4
متوسط LDL ملغ/د.ل	129.8
متوسط HDL ملغ/د.ل	50
T.G ≤ 200 ملغ/د.ل	13 (%52)
T.C ≤ 240 ملغ/د.ل	5 (%20)
LDL ≤ 160 ملغ/د.ل	7 (%28)
HDL > 35 ملغ/د.ل	4 (%16)

الجدول رقم (8):

يظهر المقارنة بين معالم بروفيل الليبيدات عند المرضى حسب فترة الزرع لديهم.

جدول رقم (8): يبين المقارنة بين المرضى حسب فترة الزرع لديهم .

فترة الزرع	**≥ 1 سنة**	1-5 سنوات	**≤ 5 سنوات**
العدد / مريض	7	12	11
متوسط TG ملغ/د.ل	307.7	208	214.9
متوسط TC ملغ/د.ل	225.5	204.3	217
متوسط LDL ملغ/د.ل	136.1	126.6	136.7
متوسط HDL ملغ/د.ل	53.4	45.3	44.8

المناقشة:

1- تظهر الدراسة بأن (30%) من المرضى لم نستطع تحديد سبب واضح للقصور الكلوي لديهم (مجهول السبب).

2- أظهرت الدراسة أن (50%) من المرضى هم ضمن مجموعة طبيعي الوزن وذلك حسب (BMI)، وهذا يمكن تفسيره بالوظيفة الكلوية الممتازة التي يحققها الزرع الكلوي الناجح مع الأخذ بالحسبان أن مرضى الزرع الكلوي من الأشخاص شديدي الالتزام بالنصائح الطبية المعطاة لهم.

3- تظهر الدراسة الانتشار الواسع لأنماط اضطراب اللبيدات عند مرضى زرع الكلية وذلك بحسب التالي: (↑TG ثم ↑LDL ثم ↑TC وأخيراً ↓HDL) وهذا يتفق مع التقرير الصادر عن (National kidney foundation) مع وجود بعض الاختلافات:

- حدوث أكبر للنمط فرط TG في مجموعة دراستنا، وهذا قد يعود إلى عدم التقيد التام بفترة الصيام التي يجب أن لا تقل عن 16 ساعة قبل يوم السحب فضلا عن نقص فعالية خميرة (LPL) وبالتالي نقص تقويض الليبوبروتينات الغنية بـ (TG)، بالإضافة إلى أن أغلب مرضى دراستنا خضعوا لفترات طويلة من التحال.
- حدوث أقل للنمط فرط الكولسترول في مجموعة دراستنا وهذا يمكن تفسيره بالاختلافات العرقية والوراثية ونمط التغذية المؤثرة في مستوى الكولسترول الوسطي بين مجموع الناس.
- حدوث أقل للنمط ↓HDL وهذا يمكن تفسيره بقلة مرضى السكري والبدانة في دراستنا فضلا عن قلة استخدام حاصرات B يضاف إلى ذلك التزام مرضى الزرع عندنا بالحمية الصارمة والمراقبة المستمرة.

4- تظهر الدراسة نسباً مرتفعة لعدد مرضى الزرع الذين يحققون المعايير المحددة لبدء العلاج الخافض للبيدات.

5- تظهر الدراسة بأن أفضل البروتوكولات العلاجية وأقلها تأثيراً في اضطراب الشحوم هي (الأزاتيوبرين + البردلون).

6- تظهر الدراسة الإنتشار القليل نسبياً للإصابة الوعائية العصيدية وهذا يُرَد إلى أن التقدير الحقيقي للإصابة العصيدية تحتاج لاستقصاءات أوسع من المستخدمة في دراستنا حيث إن الإصابات العصيدية الإكليلية الصامتة شائعة عند مرضى التحال والزرع الكلوي.

7- تظهر الدراسة بأن أعلى قيم لاضطراب الشحوم تحدث خلال السنة الأولى من الزرع مع استمرار هذا الاضطراب في السنوات اللاحقة.

التوصيات:

1- ضرورة معايرة مستويات اللبيدات (HDL-LDL-TC-TG) بشكل متكرر وخصوصاً خلال السنة الأولى من تاريخ الزرع عند كل مرضى زرع الكلية والبدء بالعلاج الباكر على أساس مجموعة الخطر العالي.

2- اختيار البروتوكولات التي تحوي (الأزاتيوبرين + البردلون) لأنها تحمل تأثيراً أقل على اضطراب الشحوم دون التغاضي عن الهدف الرئيسي لها وهو الحفاظ على الغرسة الكلوية عن طريق منع حدوث الرفض الحاد والمزمن.

3- ضرورة السيطرة على العوامل الثانوية التي تؤثر في اضطراب اللبيدات (السكري – البدانة).

4- التوسع في الدراسة الاستقصائية عند الشك بإصابة عصيدية عند مرضى زرع الكلية، وذلك لأن الإصابات الوعائية الإكليلية غالباً ما تكون صامتة.

المراجع:

1 AU - FRIED L.F; ORCHARD T.J; KASISKE BL. *TI - Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis.* SO - Kidney Int 2001 Jan;59(1):260-9.

2 AU - TUNCER M; SULEYMANLAR G; ERSOY F.F; YAKUPOGLU G. *TI - Comparison of the effects of simvastatin and pravastatin on cute rejection episodes in renal transplant patients.* SO - Transplant Proc 2000 May;32(3):622-5.

3 AU - KASISKE B; COSIO F,P; BETO J; BOLTON K; CHAVERS B.M; GRIMM R J.R; LEVIN A; MASRI B; PAREKH R; WANNER C; WHEELER D.C; WILSON P.W. *TI - Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.* SO - Am J Transplant 2004:4 Suppi 7:13-53.

4 AU - HEBERT P.R; GAZIANO J.M; CHAN K.S; HENNEKENS C.H. *TI - Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality. An overview of randomized trials.* SO - JAMA 1997 Jul 23-30;278 (4):313-21.

5 AU - LAROSA.J.C; H.E J; VUPPUTURI S. *TI - Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials.* SO - JAMA 1999 Dec 22-29;282(24):2340-6.

6 KOBASHIGAWA, JA, et al. *Effect of pravastatin on outcomes after cardiac transplantation.* N Engl J Med 1995; 333:621.

7 JOHNSON, B.A, IACONO, A.T, ZEEVI, A, et al. STATIN *use is associated with improved function and survival of lung allografts*. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:1271.

8 KATZNELSON, S, et al. *The effect of pravastatin on acute rejection after kidney transplantation--a pilot study*. Transplantation 1996; 61:1469.

9 GONYEA, J.E, ANDERSON, C.F. *Weight change and serum lipoproteins in recipients of renal allografts*. Mayo Clin Proc 1992; 67:653.

10 MOORE, R, THOMAS, D, MORGAN, E, et al. *Abnormal lipid and lipoprotein profiles following renal transplantation*. Transplant Proc 1993; 25:1060.