

Pulmonary Tuberculosis after Renal Transplantation over an 8-year Period in a Transplant Center in Iran

Abazar Akbarzadeh-Pasha¹,
Mohamad Reza Hasanjani Roshan²,
Farshid Oliali³,
Karimollah Hajian⁴,
Reza Alizadeh-Navei⁵

¹ Department of Urology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Infectious Disease Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴ Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁵ Molecular & Cell-Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 4, 2011 ; Accepted March 10, 2012)

Abstract

Background and purpose: TB is a serious infectious disease in kidney recipients causing high morbidity and mortality. The prevalence of this disease varies in different countries depending on socio-economic levels. The aim of this study was to investigate the occurrence of TB after kidney transplant in kidney transplant center of Shahid Beheshti Hospital in city of Babol.

Materials and methods: This cross-sectional study was done on 363 kidney recipients since the establishment of the kidney transplant center of Shahid Beheshti Hospital in Babol. Data including the age, sex, duration of dialysis, PPD test, time of TB diagnosis, pulmonary and extra pulmonary presentation, immunosuppression and anti-TB regimen, cyclosporine level after and before TB diagnosis, rejection and function of kidney after transplantation were recorded through a questionnaire. Pulmonary tuberculosis diagnosis was made based on the positive culture of broncho alveolar lavage fluid.

Results: From 363 renal allograft recipients, there were 10 (2.75%) documented cases of TB of whom six patients were male and four were female. The mean age was 47.2 years. The mean time for dialysis before transplant was 30.5 months and the mean time to diagnose TB was 8.1 months after transplant. The most common complaints included coughing, fever and weight loss. The most frequent radiologic findings were diffuse infiltration. Immunosuppressive regimen was changed from azathioprine to mycophenolate in two patients. Anti-TB regimen was four drugs in six patients. Rejection was seen in five patients before the diagnosis of TB. Also, mortality (without autopsy) was observed in four patients.

Conclusion: The frequency of TB after kidney transplant in kidney recipients in this centre was lower than other centers but mortality rate of the disease was higher.

Key words: Kidney transplantation, pulmonary tuberculosis, mycobacterium

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(87): 30-36 (Persian).

سل ریوی پس از پیوند کلیه طی یک دوره هشت ساله در یک مرکز پیوند در ایران

اباذر اکبرزاده پاشا^۱

محمد رضا حسنجانی روشن^۲

فرشید اولیایی^۳

کریم الله حاجیان^۴

رضا علیزاده نوایی^۵

چکیده

سابقه و هدف: بیماری سل در دریافت کنندگان کلیه پیوندی یک بیماری عفونی خطرناک بوده و میزان عوارض و مرگ و میر بالایی دارد و شیوع آن در جوامع مختلف با شرایط اجتماعی و اقتصادی گوناگون متفاوت می باشد. لذا این مطالعه با هدف بررسی موارد سل ریوی پس از پیوند کلیه در مرکز پیوند کلیه بیمارستان شهید بهشتی بابل انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی بر ۳۶۳ مورد پیوند کلیه از زمان اولین پیوند انجام شده در مرکز پیوند بیمارستان شهید بهشتی بابل به عنوان اولین مرکز پیوند استان مازندران صورت گرفت. اطلاعات لازم سن، جنس، مدت زمان دیالیز قبل از پیوند، تست PPD، زمان تشخیص سل، تظاهرات ریوی و خارج ریوی، رژیم ایمنوساپرسیو و ضد سل، سطح سیکلوسپورین قبل و بعد از تشخیص سل و پس زدگی و وضعیت کارکرد کلیه در پرسشنامه ثبت گردید. تشخیص سل بر اساس نتیجه مثبت کشت BAL بود.

یافته ها: از ۳۶۳ مورد گیرنده کلیه پیوندی ۱۰ مورد (۲/۷۵ درصد) به سل مبتلا بودند که ۶ نفر مرد و ۴ نفر زن بودند. در افراد مبتلا به سل میانگین سنی ۴۷/۲ سال بود، میانگین زمان دیالیز قبل از پیوند ۳۰/۵ ماه و متوسط زمان تشخیص سل ۸/۱ ماه بعد از پیوند بود. شایع ترین شکایت بیماران سرفه، تب و کاهش وزن بود. فراوان ترین یافته رادیولوژیک در بیماران انفیلتراسیون منتشر بود. رژیم ایمنوساپرسیو در ۲ نفر از آزاتیوپرین به مایکوفنولات تغییر یافته بود و رژیم ضد سل در ۶ نفر ۴ دارویی بود. پس زدگی در ۵ نفر قبل از تشخیص سل و مورتالتی (بدون اتوپسی) در ۴ مورد وجود داشت.

استنتاج: فراوانی ابتلا به سل پس از پیوند کلیه در مرکز پیوند استان مازندران کمتر از مراکز دیگر می باشد ولی میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری بالا بوده است

واژه های کلیدی: پیوند کلیه، سل ریوی، مایکوباکتریوم

مقدمه

افراد دریافت کننده کلیه پیوندی به دلیل استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی در معرض افزایش ابتلا به عفونت های مختلف از جمله عفونت های فرصت طلب قرار دارند و این ابتلاء به عفونت سبب افزایش موربیدیتی و

E mail: abazar.pasha@hotmail.com

مؤلف مسئول: اباذر اکبرزاده پاشا- بابل: بیمارستان شهید بهشتی، بخش پیوند کلیه

۱. گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲. مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۴. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۵. مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۸/۲۲ تاریخ تصویب: ۹۰/۱۲/۲۰

مورتالیتی در افراد دریافت کننده کلیه پیوندی می شود (۱). عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هنوز علت اصلی مرگ و میر در کشورهای آندمیک این بیماری می باشد (۲). سل یک عفونت فرصت طلب در بیماران با پیوند عضو می باشد. شیوع سل در میان گیرندگان پیوند کلیه ۲۰ تا ۷۰ برابر بالاتر از جمعیت عمومی می باشد (۳). ابتلا به سل سبب اختلال عملکرد کلیه پیوندی می شود که این اثر را هم به طور مستقیم و هم به صورت تداخل با داروهایی که بیمار مصرف می کند، اعمال می کند و سبب افزایش مرگ و میر در این بیماران می شود (۴).

ریسک فاکتورهای ابتلاء به سل در گیرندگان کلیه پیوندی شامل: سن، مدت زمان طولانی دیالیز قبل از انجام پیوند، سابقه قبلی عفونت سل یا درمان ضد سل، بیماری مزمن کبدی، عفونت با سیتومگالوویروس، سطح پایین اجتماعی-اقتصادی و پس زدن حاد عضو پیوندی و درمان با متیل پردنیزولون و یا مصرف داروهای ضد پس زدن پیوند منوکلونال یا پلی کلونال می باشد (۵-۷). تظاهرات بالینی سل در جمعیت هدف با جمعیت عادی متفاوت است که این امر سبب مشکل شدن تشخیص این بیماری می شود (۷). در جمعیت های با خطر بالا نیاز به دریافت ایزونیاژید پروفیلاکتیک دارند (۵). با توجه به این که شیوع سل بعد از پیوند کلیه در در جوامع مختلف متفاوت می باشد (۱) شناسایی ریسک فاکتورهایی که در هر منطقه موجب افزایش بروز بیماری سل و در نتیجه رد بافت پیوندی می گردند از اهمیت خاصی برخوردار می باشد. فلذا این مطالعه با هدف مقایسه شرایط و وضعیت بیماران مسلول قبل و بعد از پیوند کلیه انجام شد تا از این طریق، روند این بیماری خطرناک با مراکز دیگر پیوند در دنیا مورد مقایسه قرار گیرد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی بر روی ۳۶۳ نفر از افرادی که در طی ۸ سال از اولین پیوند انجام شده در مرکز پیوند کلیه بیمارستان شهید بهشتی بابل تحت عمل پیوند کلیه

قرار گرفته اند، انجام شده است. با مراجعه به پرونده های بیماران پیوندی اطلاعاتی نظیر سن، شغل، جنس، وزن، محل تولد، محل زندگی، تاریخ پیوند، دفعات پیوند، مدت زمان دیالیز، دفعات دیالیز در هفته، علت نارسایی کلیه، داروهایی مورد استفاده در دوره پیوند، رژیم ایمنوساپرسیو، وجود بیماری همراه، عفونت قبل و بعد پیوند، سابقه درمان سل، PPD قبل و بعد پیوند، سابقه دریافت پروفیلاکسی، زمان بروز علائم، زمان تشخیص سل، سطح سرمی سیکلوسپورین قبل و بعد از تشخیص سل، رژیم ضد سل، علائم بیماری در زمان تشخیص، روش تشخیص، پاسخ بالینی به درمان، علائم رادیولوژیک درگیری ریوی، دفعات بروز پس زدگی، زمان و درمان مورد استفاده برای پس زدگی و سرانجام پس زدگی استخراج گردید. کار تکمیل پرسشنامه توسط یک نفر به صورت متوالی انجام شد. تشخیص سل بر اساس نتیجه مثبت کشت BAL بود. این مطالعه با تأییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل صورت گرفت. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS آنالیز شد.

یافته ها

از بین ۳۶۳ مورد پیوند کلیه انجام شده ۱۰ نفر (۲/۷۵ درصد) مبتلا به سل بودند. میانگین سنی افراد مبتلا $47/2 \pm 14/1$ سال بود که در محدوده ۱۸ تا ۶۸ سال قرار داشت. ۶ نفر از افراد مبتلا مرد و ۴ نفر زن بودند. وزن افراد مبتلا به سل در محدوده ۲۹/۵ تا ۸۸ کیلوگرم قرار داشت که میانگین وزنی $60/3 \pm 19/1$ کیلوگرم بود. محل تولد در ۵ نفر شهر و ۵ نفر روستا و محل سکونت در ۶ نفر شهر و ۴ نفر روستا گزارش گردید. افراد مبتلا قبل از پیوند برای ۲ تا ۳ بار در هفته دیالیز می شدند که میانگین زمان دیالیز در افراد مبتلا $46/7 \pm 30/5$ ماه بود که در محدوده ۲ تا ۱۴۴ ماه قرار داشت. علت نارسایی کلیه در ۱ مورد نامشخص، ۱ مورد آپلازی یک طرفه کلیه، ۲ مورد دیابت، ۱ مورد تنگی مجرا، ۲ مورد فشار خون بالا، ۱ مورد FSGS، ۱ مورد

مثانه نوروزنیک، ۱ مورد عفونت ادراری بود.

رژیم ایمونوساپرسیو در ۲ نفر پرنیزولون + مایکوفنولات + سیکلوسپورین، ۴ نفر پرنیزولون + آزاتیوپرین + سیکلوسپورین و ۴ نفر پرنیزولون + (آزاتیوپرین ← مایکوفنولات) + سیکلوسپورین بود. بررسی بیماری‌های همراه در افراد مبتلا به سل نشان داد که مشکلات قلبی - عروقی در ۴ نفر، دیابت در ۲ نفر، سنگ کلیه در ۱ نفر و مشکلات قلبی - عروقی به همراه دیابت در ۱ نفر وجود داشت.

عفونت قبل از پیوند در هیچ موردی یافت نشد، به جز فردی که از قبل از پیوند سل داشت و تحت درمان قرار گرفته بود. توزیع فراوانی عفونت بعد از پیوند به این صورت بود که عفونت سایتومگالوویروس در ۴ نفر، عفونت ادراری در ۲ نفر و عفونت با سایتومگالوویروس + عفونت ادراری در ۲ نفر مشاهده شد. برای هر ۱۰ نفر قبل از پیوند تست PPD انجام شده بود که تنها ۲ نفر اندازه بیشتر از ۱۰ میلی متر داشتند (۸ نفر منفی، ۱ نفر ۱۸ mm و ۱ نفر ۲۰ mm). PPD بعد از پیوند نیز در ۹ نفر انجام شده بود که در تمامی موارد تست PPD منفی بود. ضمناً تست PPD در تمام دهندگان کلیه منفی بود. پروفیلاکسی ایزونیاژید نیز در ۲ نفر وجود داشت. بین تاریخ پیوند تا زمان تشخیص سل ۵/۰ تا ۳۵ ماه فاصله بود که به طور متوسط ۸/۱ ماه به دست آمد.

میانگین سطح سرمی سیکلوسپورین قبل و بعد از تشخیص سل (بعد از شروع ریفامپین) در افراد مورد مطالعه به ترتیب $205/9 \text{ mg/dl} \pm 439/2$ و $142/ \text{ mg/dl} \pm 257/3$ بود. توزیع علائم ریوی و علائم همراه افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی علائم ریوی و خارج ریوی در افراد مبتلا به سل ریوی پس از پیوند کلیه

علائم ریوی	فراوانی	علائم خارج ریوی	فراوانی
سرفه	۷	تب	۵
سرفه + خلط	۱	تب + کاهش وزن	۳
جمع	۸	تب + تعریق	۱
		تب + کاهش وزن + تعریق	۱
		جمع	۱

همان‌طور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است علائم ریوی در ۸ نفر و علائم خارج ریوی در همه افراد مبتلا وجود داشت.

از نظر علائم آزمایشگاهی لکوسیتوز در هیچ موردی مشاهده نشد. لکوپنی در ۲ نفر وجود داشت. میانگین ESR افراد مبتلا $28/3 \pm 55/6$ بود. CRP در ۳ نفر منفی ۵ نفر ۱+ و ۲ مورد نامشخص بود. در گرافی‌های قفسه صدري بیماران مورد مطالعه، ۳ نفر یافته رادیولوژیکی خاصی نداشتند و گرافی قفسه صدري آنها نرمال بوده و ۷ نفر نیز در گرافی درگیری داشتند که نمای رادیولوژیک ریه در افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۲ آمده است.

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی یافته رادیولوژیک در افراد مبتلا به سل ریوی پس از پیوند کلیه در مرکز پیوند شهید بهشتی بابل

یافته رادیولوژیک	فراوانی
انفیلتراسیون	۳
انفیلتراسیون + پلورال افیوژن	۳
انفیلتراسیون + کانونه در آپیکال	۱
نرمال	۳
جمع	۱۰

قابل ذکر این که انفیلتراسیون‌های مشاهده شده به صورت منتشر بود. نتایج اقدامات تشخیصی در مورد سل در افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۳ آمده است.

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی نتایج تست‌های تشخیص جهت بیماری سل در افراد مبتلا به سل ریوی

روش تشخیص سل	نتیجه مثبت	نتیجه منفی
اسمیر خلط	۲	۸
کشت خلط	۳	۷
اسمیر BAL (Broncho alveolar lavage)	۱۰	۰
کشت BAL	۱۰	۰

داروهای ضد سل مورد استفاده در افراد مورد مطالعه ایزونیاژید، پیرازینامید، اتامبوتل و ریفامپین بود که در ۶ نفر از رژیم سه دارویی و در ۴ نفر از رژیم ۴ دارویی

جدول شماره ۴: فراوانی سل پس از پیوند کلیه در مراکز پیوند کشورهای مختلف

نویسندگان	کشور	سال انتشار گزارش	تعداد موارد پیوند کلیه	فراوانی سل بعد از پیوند کلیه (درصد)
Garcia-Goez و همکاران (۹)	اسپانیا	۲۰۰۹	۲۷۵۷	۰/۴۷
Ghafari و همکاران (۱۰)	ایران (اروپا)	۲۰۰۷	۱۳۵۰	۳/۹
Melchor و همکاران (۱۱)	مکزیک	۲۰۰۲	۵۴۵	۱/۸
Koselj و همکاران (۱۲)	اسلونی	۲۰۰۰	۲۷۳	۲/۹
Lui و همکاران (۱۳)	چین	۱۹۹۸	۳۸۱	۱/۳
Yildiz و همکاران (۱۴)	ترکیه	۱۹۹۸	۵۲۰	۴/۲
Einollahi و Aslani (۱۵)	ایران	۲۰۰۱	۱۵۱۰	۱/۴
Aguado و همکاران (۱۶)	اسپانیا	۱۹۹۷	-	۰/۸
Apaydin و همکاران (۱۷)	ترکیه	۲۰۰۰	۲۴۷	۵/۸
Biz و همکاران (۱۸)	برزیل	۲۰۰۰	۱۲۶۴	۲/۳۷
Sharma و همکاران (۱۹)	هند	۲۰۰۰	۱۹۳	۱۲/۹۶
Rowinska و همکاران (۲۰)	چین	۱۹۹۴	۱۶۶۹	۲
Nouza و همکاران (۲۱)	چک	۱۹۸۹	۶۴۷	۱/۲۴

۱۶ نفر افراد مبتلا مرد و ۱۷ نفر زن بودند (۲۰). در مطالعه Einollahi و Aslani در میان افراد مبتلا ۱۱ نفر مرد و ۱۰ نفر زن بودند (۱۵).

متوسط زمان دیالیز قبل از پیوند کلیه در افراد مورد مطالعه ۳۰/۵ ماه بود. در حالی که این مقدار در مطالعه Biz ۳۲/۲ ماه بوده است (۱۸). علت نارسایی کلیه در ۲ نفر از افراد مورد مطالعه ما دیابت و ۲ نفر فشارخون بالا بود در حالی که در مطالعه Biz و همکاران، گلودرولونفریت شایع‌ترین علت نارسایی کلیه بود و دیابت تنها در یک مورد علت نارسایی بود (۱۸). در مطالعه Niewczac نیز علت نارسایی کلیه در ۱۱ بیمار از ۱۵ بیمار مبتلا به سل بعد از پیوند کلیه گلودرولونفریت مزمن بود (۲۲).

نقش کورتیکواستروئید در فعال کردن عفونت توبرکلوز در مطالعات بسیاری ثابت شده است. همچنین نشان داده شده است که آزاتیوپرین سبب فعال شدن سل می‌شود ولی نقش سیکلوسپورین در افزایش بروز سل ثابت نشده است (۱۸) مایکوفنولات نیز دارویی بوده که اثرات ایمنوساپرسیو آن بیشتر از آزاتیوپرین بوده و می‌تواند در بروز سل نقش مهمی داشته باشد (۲۳) در مطالعه ما نیز ۶ نفر (۶۰ درصد) از افراد مورد بررسی مایکوفنولات دریافت کرده بودند (۲ نفر از ابتدا و ۴ نفر پس از حذف آزاتیوپرین). در موردی که توسط Waizer و همکاران در سال ۲۰۰۰ در آلمان گزارش شده بود،

استفاده شده بود. پاسخ بالینی در ۶ نفر رفع کامل علائم و بهبودی بیماری سل بوده است. ۴ نفر از بیماران مسلول فوت نموده‌اند (بدون اتوپسی). پس‌زدگی و اختلال کارکرد کلیه در ۵ نفر از افراد مورد مطالعه وجود داشت که در همه موارد قبل از تشخیص سل بوده است. متوسط زمان اولین پس‌زدگی پس از پیوند ۱/۶ ماه بود که بین ۰/۵ تا ۵ ماه قرار داشت. درمان‌های مورد استفاده در پس‌زدگی شامل پالس پردنیزولون و ATG بود که در ۴ مورد، سرانجام پس‌زدگی بازگشت عملکرد کلیه پیوندی بود و در ۱ مورد نیز منجر به نفرکتومی و بازگشت به دیالیز گردید. میانگین سطح سرمی کراتینین افراد مبتلا به سل ریوی قبل و بعد از تشخیص سل به ترتیب 0.9 ± 1.7 mg/dl و 1.1 ± 2.4 mg/dl بود.

بحث

سل در بیمارانی که پیوند کلیه شده‌اند در تمام مناطق دنیا بیشتر از سل در جمعیت عمومی می‌باشد (۸). از ۳۶۳ مورد پیوند کلیه در مرکز ما ۱۰ مورد (۲/۵۷ درصد) مبتلا به سل شدند. طی گزارشات منتشر شده در کشورهای مختلف فراوانی سل بعد از پیوند کلیه در جدول شماره ۴ آمده است. طبق گزارشات فوق متوسط فراوانی سل پس از پیوند کلیه در کشورهای مختلف ۴/۸ درصد می‌باشد ولی در کشورهای همسایه ایران ۸/۴ درصد و کشورهای همسایه به علاوه شبه قاره هند ۹/۵۴ درصد می‌باشد. همان طور که ملاحظه می‌شود فراوانی سل در بیماران مرکز ما از متوسط فراوانی در گزارشات کشورهای مختلف و همسایه ایران کمتر می‌باشد.

میانگین سنی افراد مبتلا به سل در مطالعه ما 47.2 ± 14.1 سال بود. در مطالعه Einollahi و Aslani در سال ۲۰۰۱ نیز میانگین سنی افراد مبتلا 39 ± 15 سال (۱۵) و در مطالعه Sharma 28.5 ± 7.8 سال بود (۱۹). توزیع جنسی افراد مبتلا نشان داد که تعداد زنان و مردان مبتلا تقریباً شبیه به هم می‌باشد که این مساله در اکثر مطالعات گزارش شده است. در مطالعه Rowinska،

تغییر رژیم ایمنونوساپرسیو از آزاتیوپرین به مایکوفنولات- ۱۶ سال بعد از پیوند کلیه- سبب بروز سل در فردی شده بود که سابقه قبلی سل در کودک کی را داشت (۲۳).

در مطالعه حاضر اندازه تست PPD قبل از پیوند در ۲ نفر بیشتر از ۱۰ میلی متر بود و هیچ موردی بعد از پیوند تست مثبت نداشتند. در مطالعه‌ای که توسط Niewczasz و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شده بود ۱۵ بیمار مبتلا به سل مورد بررسی قرار گرفته بودند که تست PPD بعد از پیوند در ۴ مورد انجام شده بود که در هر ۴ مورد منفی بود (۲۲). در مطالعه‌ای که توسط Basiri و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام شده بود ۱۲۰ نفر مبتلا به سل بعد از پیوند کلیه از ۱۵ مرکز پیوند کلیه در ایران مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۶/۷ درصد آن‌ها بعد از پیوند تست PPD مثبت داشتند (۲۴) انجام تست PPD اگر چه قبل از انجام پیوند ضروری است و موارد مثبت آن ارزشمند می‌باشد ولی در اکثر موارد سل پس از پیوند، تست PPD قبل از پیوند منفی است. در مطالعه ما مانند اکثر مطالعات تست PPD پس از پیوند در بیماران مسلول منفی بوده است که می‌تواند به خاطر مصرف داروهای تضعیف کننده ایمنی باشد.

در مطالعه ما متوسط زمان تشخیص سل بعد از پیوند ۸/۱ ماه بود که این مقدار در مطالعه Aguado و همکاران در سال ۱۹۹۷، ۲۳ ماه (۱۶)، در مطالعه Sharma و همکاران در سال ۲۰۰۰، ۳/۵ سال (۱۹)، در مطالعه Yildiz و همکاران در سال ۱۹۹۸، ۴۴/۴ ماه (۱۴) و در مطالعه Aslani و Einollahi در سال ۲۰۰۱، ۳۱ ماه بود (۱۵).

ریفامپین که به عنوان یکی از داروهای ضد سل می‌باشد سبب تحریک آنزیم‌های کبدی شده و باعث کاهش سطح سرمی سیکلوسپورین می‌شود (۱۸) که در مطالعه ما نیز سطح سرمی سیکلوسپورین بعد از تشخیص سل نسبت به قبل آن دچار افت شده بود.

شایع ترین علامت در افراد مبتلا به سل ریوی در مطالعه ما سرفه و تب بود (۱۰۰ درصد بیماران ما تب داشتند). در مطالعه Aslani و Einollahi شایع ترین علامت سرفه، تب و

کاهش وزن بود (۱۶). در مطالعه Aguado در سال ۱۹۹۷ تب شایع ترین علامت بود و بعد از آن سرفه قرار داشت (۱۶) در مطالعه Biz در سال ۲۰۰۰ نیز شایع ترین علامت در این بیماران تب گزارش گردید (۱۸) در حالی که تظاهرات سل در جمعیت عمومی به صورت سرفه و خلط بوده که گاهی همراه با هموپتری می‌باشد.

در مطالعه ما درگیری ریه در گرافی قفسه صدی در ۷ نفر وجود داشت که یافته انفیلتراسیون منتشر به تنهایی یا همراه با درگیری‌های دیگر در همه ۷ مورد وجود داشت. در مطالعه Biz در سال ۲۰۰۰ نیز نمای انفیلتراسیون شایع ترین یافته در گرافی قفسه صدی بیماران مبتلا به سل بعد از پیوند کلیه بود (۱۸) ولی در مطالعه Aslani و Einollahi در سال ۲۰۰۱ نمای انفیلتراسیون منتشر بعد از نمای ارزنی شایع ترین یافته رادیولوژیکی بود (۱۵).

در مطالعه حاضر رژیم ضد سل سه دارویی در ۶ نفر و رژیم ۴ دارویی در ۴ نفر تجویز شده بود که عدم پاسخ به درمان و بهبودی در ۶ نفر از بیماران ایجاد شد. ۴ نفر از بیماران مسلول فوت کردند. مرگ و میر ناشی از بیماری سل پس از پیوند کلیه در گزارشات مختلف موجود جهانی در جدول شماره ۵ آورده شده است.

جدول شماره ۵: فراوانی مرگ و میر ناشی از بیماری سل پس از پیوند کلیه در کشورهای مختلف

نویسندگان	کشور	تعداد بیماران مسلول پیوندی	مرگ و میر تعداد (درصد)
Chen و همکاران (۲۵)	چین	۴۱	۹ (۲۲)
Yildiz و همکاران (۱۴)	ترکیه	۲۲	۶ (۲۷/۳)
Einollahi و Aslani (۱۵)	ایران	۲۱	۷ (۳۳/۳)
Aguado و همکاران (۱۶)	اسپانیا	۵۱	۱۶ (۳۱/۴)
Apaydin و همکاران (۱۷)	ترکیه	۱۶	۵ (۳۱/۳)

همان طور که ملاحظه می‌شود فراوانی مرگ و میر به دنبال سل پس از پیوند کلیه بالا و به طور متوسط بالای ۳۱ درصد است که کمی کمتر از مرکز ما می‌باشد.

پس زدگی حاد قبل از تشخیص سل در نیمی از افراد مورد مطالعه ما مشاهده شد. در بررسی Aslani و Einollahi نیز پس زدگی در ۱۱ نفر از ۲۱ بیمار مورد

بالایی در مقایسه با سایر مناطق داخل و خارج کشور قرار نداشته و با توجه به مورثالیتی بالای این بیماران نیاز به مراقبت ویژه در این بیماران مورد نیاز می باشد.

سپاسگزاری

از پرسنل محترم بخش پیوند به ویژه سرکار خانم مریم موسوی که در انجام مطالعه همکاری داشته‌اند، تشکر می‌گردد.

بررسی وجود داشت (۱۵). در مطالعه Basiri و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز پس‌زدگی در ۵۰ درصد از افراد مبتلا به سل بعد از پیوند کلیه و ۳۴/۵ درصد از گزوه شاهد وجود داشت (۲۴) در مطالعه Lezaic و همکاران در سال ۲۰۰۱، پس‌زدگی در ۱۴ نفر از ۱۶ بیمار مورد بررسی، گزارش گردید (۲۶).

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که شیوع سل در بیماران پیوند کلیه در منطقه مورد بررسی در سطح

References

1. John GT, Shankar V, Mukundan U, Abraham MA, Thomas PP, Jacob CK. Risk Factors for post transplant tuberculosis. *Kidney International* 2001; 60: 1148-1153.
2. Currie AC, Knight SR, Morris PJ. Tuberculosis in renal transplant recipients: the evidence for prophylaxis. *Transplantation* 2010; 90(7): 695-704.
3. Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis* 2005; 40(4): 581-587.
4. Cavusoglu C, Cicek-Saydam C, Karasu Z, Karaca Y, Ozkahya M, Toz H, et al. Mycobacterium tuberculosis infection and laboratory diagnosis in solid-organ transplant recipients. *Clin Transplant* 2002; 16(4): 257-261.
5. Naqvi A, Akhtar F, Naqvi R, Akhtar S, Askari H, Lal M, et al. Problems of diagnosis and treatment of tuberculosis following renal transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29(7): 3051-3052.
6. Melchor JL, Gracida C, Ibarra A. Increased frequency of tuberculosis in Mexican renal transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc* 2002; 34(1): 78-79.
7. Currie AC, Knight SR, Morris PJ. Tuberculosis in renal transplant recipients: the evidence for prophylaxis. *Transplantation* 2010; 90(7): 695-704.
8. Canet E, Dantal J, Blancho G, Hourmant M, Coupel S. Tuberculosis following kidney transplantation: clinical features and outcome. A French multicentre experience in the last 20 years. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(11): 3773-3778.
9. García-Goez JF, Linares L, Benito N, Cervera C, Cofán F, Ricart MJ, et al. Tuberculosis in solid organ transplant recipients at a tertiary hospital in the last 20 years in Barcelona, Spain. *Transplant Proc* 2009; 41(6): 2268-2270.
10. Ghafari A, Makhdooni K, Ahmadpoor P, Afshari AT, Fallah MM, Rezaee K. Tuberculosis in Iranian kidney transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc* 2007; 39(4): 1008-1011.
11. Melchor JL, Gracida C, Ibarra A. Increased frequency of tuberculosis in Mexican renal transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc* 2002; 34(1): 78-79.
12. Koselj M, Kandus A, Ales A, Bren AF. Mycobacterial infection in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2000; 32(1): 152-154.

13. Lui SL, Cheng KP, Li FK, Lo CY, Choy BY, Lo WK, et al. Mycobacterial infection complicating renal transplantation. *Transplant Proc* 1998; 30(7): 3133-3134.
14. Yildiz A, Sever MS, Türkmen A, Ecder T, Beşik F, Tabak L, et al. Tuberculosis after renal transplantation: experience of one Turkish centre. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(7): 1872-1875.
15. Aslani J, Einollahi B. Prevalence of tuberculosis after renal transplantation in Iran. *Transplant Proc* 2001; 33(5): 2804-2805.
16. Aguado JM, Herrero JA, Gavalda J, Torre-Cisneros J, Blanes M, Ruffi G, et al. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver, and heart transplant recipients in Spain. Spanish Transplantation Infection Study Group, GESITRA. *Transplantation* 1997; 63(9): 1278-1286.
17. Apaydin S, Altiparmak MR, Serdengeçti K, Ataman R, Öztürk R, Erek E. Mycobacterium tuberculosis infections after renal transplantation. *Scand J Infect Dis* 2000; 32(5): 501-505.
18. Biz E, Pereira CA, Moura LA, Sesso R, Vaz ML, Silva Filho et al. The use of cyclosporine modifies the clinical and histopathological presentation of tuberculosis after renal transplantation. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2000; 42(4): 225-230.
19. Sharma AK, Tolani SL, Rathi GL, Gupta HP, Gupta R. Tuberculosis after renal transplantation. *Transplant Proc* 2000; 32(7): 1959.
20. Rowińska D, Durlík M, Gradowska L, Juskowa J, Klepacka J, Kozłowska B, et al. Tuberculosis in patients after kidney transplantation. *Pneumonol Alergol Pol.* 1994; 62(5-6): 272-279.
21. Nouza M, Jirka J, Dráb K, Krofta K. Tuberculosis after kidney transplantation. *Cas Lek Cesk* 1989; 128(28): 875-878.
22. Niewczas M, Ziolkowski J, Rancewicz Z, Szymanska K, Kwiatkowski A, Gałazka T, et al. Tuberculosis in patients after renal transplantation remains still a clinical problem. *Transplant Proc* 2002; 34(2): 677-679.
23. Waiser J, Schötschel R, Budde K, Neumayer HH. Reactivation of tuberculosis after conversion from azathioprine to mycophenolate mofetil 16 years after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(3): E12.
24. Basiri A, Moghaddam SM, Simforoosh N, Einollahi B, Hosseini M, Foirouzan A, et al. Preliminary report of a nationwide case-control study for identifying risk factors of tuberculosis following renal transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37(7): 3041-3044.
25. Chen SY, Wang CX, Chen LZ, Fei JG, Deng SX, Qiu J, et al. Tuberculosis in southern Chinese renal-transplant recipients. *Clin Transplant* 2008; 22(6): 780-784.
26. Lezaic V, Radivojevic R, Radosavljevic G, Blagojevic R, Djukanovic L, Simic S, et al. Does tuberculosis after kidney transplantation follow the trend of tuberculosis in general population? *Ren Fail* 2001; 23(1): 97-106.