

## **Tuberculosis after Renal Transplantation, Report of Two Cases**

**Mohammad Reza Ardalan<sup>\*</sup>, Farahnoosh Farnood, Maryam Zareh Nahandi**

Chronic Kidney disease Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Received: 6 Apr. 2013      Accepted: 12 Jun. 2013**

### **Abstract**

Tuberculosis presents with protean faces in renal transplantation. Recipients In majority of cases it is extra pulmonary and have nonspecific symptoms that confabulate the un experienced clinicians, on the other hand treatment of tuberculosis has it difficulties and antituberculosis regiment affect the cyclosporine blood level and predispose the allograft to rejection episodes. Here we report two cases of post transplantation tuberculosis. First Ptients presented with sever back pain and walking disabilities shortly after renal transplantation and furture imaging study disclosed lumboar vertebral destruction and second patient presented with fever and paraaortic lymphadenopathy in both patients mycobacterial tuberculosis involvement confirmed histologically.

**Keywords:** Transplantation, Tuberculosis, Cyclosporine

\*Corresponding author:

**E-mail:** ardalan34@yahoo.com

## گزارش مورد

### سل به دنبال پیوند کلیه گزارش دو مورد

محمد رضا اردلان: مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط

Email: Ardalan34@yahoo.com

فرهناوش فرنود: مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
مریم زارع نهندي: مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۲/۱/۱۷ پذیرش: ۹۲/۳/۲۲

#### چکیده

بیماری سل با چهره های متفاوتی در بیماران پیوند کلیه خود را نشان می دهد. در اکثر موارد بصورت خارج کلیوی می باشد و علائم آن غیر اختصاصی و سردگم کننده است. از طرفی درمانهای ضد سل سبب کاهش سطح داروی سیکلوسپورین شده و بیمار را در معرفی رد پیوند قرار می دهد در این مقاله دو بیمار با سل بعد از پیوند کلیه معرفی می شوند اولین بیمار در فاصله کوتاهی بعد از پیوند دچار عدم توانایی راه رفتن شد. و بررسی های بعدی تخریب مهره های کمری را نشان داد و دومین بیمار با تب لنفادنوپاتی پارانورتیک مراجعه کرد در هر دو آنها حضور میکروب سل در اندامها و بافتهای مبتلا تأیید شد.

کلید واژه ها: سل، پیوند اعضا، سیکلوسپورین

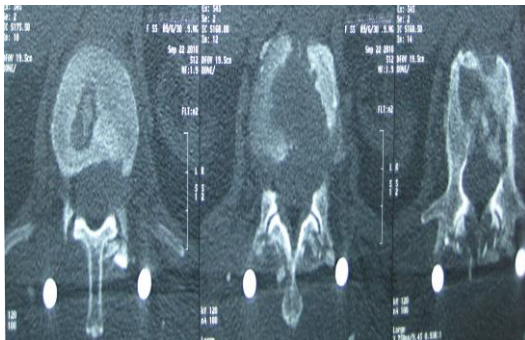
#### مقدمه

بیماری سل با چهره های متفاوتی در بیماران پیوند کلیه خود را نشان میدهد. درگیری متعارف ریوی با تشکیل کاویته ناشایع بوده و تا پنجاه درصد موارد بیماری بصورت خارج ریوی خود را نشان میدهند. به این دلیل تشخیص توبرکلوز در این بیماران نیاز به توجهات خاصی دارد(۱). گرفتن شرح حال کامل از نظر مواجهه با میکروب سل و مسافرت به نواحی با در صد الودگی بالا، سابقه بیماری درمان شده قبلی سابقه واکسیناسیون، عکس قفسه سینه و بررسی از نظر تست پی پی دی الزامی است. اندوراسیون بالای پنج میلی متر مثبت تلقی شده و در بیماران با نتیجه منفی میتوان دوهفته بعد تست را تکرار کرد که یک تست منفی دروغین را مثبت میکند (اتر بوستر) اهدا کنندگان پیوند کلیه در صورت مثبت شدن اخیرتست باید قبل از اهدا به عنوان سل نهفته تحت در مان قرار گیرند که این موضوع در مورد پیوند از جسد ممکن نمی باشد شاید گرفتن شرح حال از بستگان بیمار با مرگ مغزی که کلیه اش را میخواهند اهدا کنند در این مفید باشد. (۲و۱) در هر صورت تماس نزدیک با فردی که سل فعال در طی دو سال گذشته داشته مهم میباشد. نکته بسیار مهم در مان مواردنهفته است چون تشخیص سل فعال در بیمار پیوند شده دشوار است(۱).

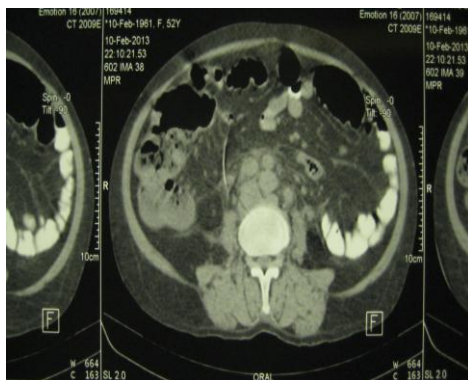
ایزونیازید ۳۰۰ میلیگرم، روزانه به همراه ویتامین ب ۶، ۲۵-۵۰ میلیگرم روزانه برای جلوگیری از آسیب عصبی آن توصیه میشود. درمان با ریفامپین به خاطر تداخل با داروهای پیوند در این مرحله توصیه نمیشود. در صورت عدم تحمل ایزونیازید درمان جایگزین پیشگیرانه اتاموتول به همراه لوفلوکساسین یا موکسیفلوکساسین است. خیلی از موارد توبرکلوز بعد از پیوند در کسانی اتفاق میافتد که قبل از پیوند پی پی دی منفی داشته اند به همین دلیل بعضی صاحب نظران علی رغم پی پی دی منفی در بعضی موارد مانند دریافت عضو از کسی که پی پی دی مثبت دارد تماس نزدیک با افراد با سل فعال و وجود ضایعات قدیمی در عکس قفسه سینه بدون شواهد دیگر توصیه به در مان سل نهفته همانند کسی که پی پی دی مثبت دارد را مینمایند. کسانی که اخیرا در معرض بیماری قرار گرفته اند و یا تست پوستی منفی به مثبت تغییر یافته باید بررسی شده و به عنوان سل نهفته تحت درمان قرار گیرند. بیماری کبد زمینه ای استفاده از ایزونیازید را محدود میکند از طرف دیگر بیماری کبد موردی است که در آن سل نهفته باید قویا مورد توجه قرار گیرد(۱). بیماران پیوند کلیه که تحت در مان با ایزونیازید قرار میگیرند باید در شش ماه اول هر دو هفته تست های کبدی

### شرح بیمار دوم

بیمار خانم ۶۳ ساله با سابقه پیوند کلیه از ۵ سال قبل با کارکرد ثابت کلیه با شکایت تب و لرز، تهوع و بی اشتها و درد شکم مراجعه می‌کند. درد شکم در کل شکم ثابت بوده و انتشار به جایی نداشت. بیمار از تعریق شبانه و کاهش وزن اخیر شاکی بود. در بررسی‌های آزمایشگاهی Hb:9.8 mg/dl Cr:1.5 BUN:68 WBC:12000 ml Na: 140 meq/l K:5 و در آنالیز ادراری (U/A)، باکتری RBC:0-1.moderate با WBC:12-16 داشت. با تشخیص اولیه پیلونفریت بیمار تحت درمان آنتی بیوتیکی وسیع الطیف قرار گرفت. تبهای شبانه و دردشکم بیمار علی‌رغم درمان بهبودی نداشت. در CT اسکن شکم انجام شده لنفادنوپاتی نسبتاً وسیع مزانتریک، آنورتیک و رتروکوال گزارش شد (گرافی ۳). با توجه به مصرف داروهای ایمونوساپرسیو برای بیمار احتمال لنفوم مطرح شد. در بررسی‌های بعدی LDH:731، PPD منفی و بررسی ادرار صبحگاهی از نظر باسیل سل در سه نوبت منفی بود. بیوپسی باز لنف‌نود شکمی انجام شد که جواب آن گرانولوم کازئیفیه بود و در رنگ‌آمیزی زیل‌نیلسون نیز باسیل سل مثبت گزارش شد. بیمار با تشخیص نهایی توبرکلوزیس تحت درمان چهار دارویی سل قرار گرفت و با حال عمومی خوب و برطرف شدن ضعف و بی‌حالی، دردشکم، تب و بی‌اشتهایی از بیمارستان ترخیص گردید.



شکل ۱: تخریب شدید جسم مهره در توبرکلوز ستون فقرات میبشد. (عکس برداری ام‌ا از ای)



شکل ۲: بررسی ام‌ا رای بیانگر درگیری ناحیه توراکولومبار بصورت کاهش فضای مهره تخریب مهره و تورم بافتی بود و اسپوندیلو دیسکیت در سطوح مهره‌های سینه ای ۹ و ۱۰ و نیز مهره‌های سینه ای ۱۲ و کمری ۱ است.

به از نظر افزایش آمینو ترانسفرازها را انجام دهند. بعد از این دوره اندازه گیری ماهانه کافی است. افزایش یک تا سه برار آنزیم در ماههای اول شایع بوده و نیاز به قطع درمان ندارد(۱).

### شرح بیمار اول

بیمار خانم چهل و هشت ساله بود که از درد شدید و پیشرونده پشت که از چهار هفته قبل شروع شده بود شکایت داشت و به تدریج قادر به راه رفتن نبود. بیمار سابقه چنین بیماری را در گذشته نداشته و پنج ماه قبل به دنبال نارسایی مزمن کلیه و دیالیز پیوند کلیه دریافت کرده بود. علت نارسایی کلیه سنگ و انسداد بود. در حین بستری شکایت اصلی بیمار درد در ستون فقرات و اندام تحتانی و عدم توانایی راه رفتن بود. علائم بیماری به تدریج در طی دو ماه قبل آغاز شده بود و در طی هفته گذشته به طور واضح به شدت آن افزوده شده و بیمار را زمین گیر کرده بود. فشار خون بیمار ۸۰/۱۳۰ ضربان قلب ۸۵ تعداد تنفس ۱۸ در دقیقه و درجه حرارت ۳۷.۵ سانتیگراد بود. در حین مراجعه بیمار تحت در مان با داروهای مضعف کننده سیستم ایمنی شامل سیکلوسپورین و میکوفنولات مافتیل و کورتیکو استروئید بود. بیمار پنج ماه قبل از یک فرد غریبه پیوند کلیه دریافت کرده بود و روزهای اولیه پیوند را به خوبی سپری کرده و کراتینین سرم به یک میلی گرم در دسی لیتر در طی دو هفته اول رسیده بود. در بررسی‌های اولیه قبل از پیوند دهنده و گیرنده هر دو تست پی پی دی منفی داشته و سابقه قبلی سل درمان شده و یا بیمار مبتلا به سل در خانواده نیز نداشتند. در بررسی انجام شده اخیر نیز تست پی پی دی منفی بود. در بررسی‌های آزمایشگاهی انجام شده سرولوژی بروسلا منفی بود و کشت خون منفی بود. هموگلوبین ۱۲ میلیگرم در دسی لیتر سرعت رسوب سلولهای قرمز ۳۴ در دقیقه کراتینین سرم میلی گرم در دسی لیتر بود رادیوگرافی قفسه سینه سالم بود رادیوگرافی مهره ها بیانگر درگیری ناحیه توراکولومبار بصورت کاهش فضای مهره تخریب مهره و تورم بافتی بود در بررسی MRI اسپوندیلو دیسکیت در سطوح مهره های سینه ای ۹ و ۱۰ و نیز مهره های سینه ای ۱۲ و کمری ۱ نمایان بود (شکل ۱ و ۲). بیمار توسط متخصص ارتوپدی بستری و تحت جراحی ستون فقرات قرار گرفت. تخریب مهره و آسسه چرکی در نواحی یاد شده مشهود بود. کشت به عمل آمده از نظر عوامل پیوژن منفی بود. اما از نظر میکروب سل مثبت بود. بیمار تحت درمان چهار دارویی با پیرازینامید و اتامبوتول و ریفامپین و ایزونیاژید قرار گرفت دوز داروی سیکلوسپورین افزایش یافت تا سطح خونی آن در حد بالای ۱۵۰ نانوگرم در دسی لیتر باقی ماند بعد از دو ماه دارو ها به ریفامپین و ایزونیاژید تقلیل یافت. درمان تا نه ماه ادامه یافت در طی درمان کراتینین سزم بین ۰/۹-۱/۲ حفظ شده و سطح سیکلوسپورین با افزایش مصرف این دارو در سطح ۱۵۰-۲۰۰ نانوگرم در دسی لیتر حفظ شد. در عین حال بیمار تست های جراحی محدود ستون مهره برای تخلیه ابر قرار گرفت. بیمار با حال عمومی خوب در سال سوم بعد از پیوند کلیه با کراتینین سرم ۱/۲ میلیگرم در دسی لیتر هم چنان پیگیری میشود

عفونت با قارچ کا ند ید یا را نیز همواره باید در نظر داشت. بروسلا هم در مناطق اندمیک در ۵ تا ۱۰ درصد موارد ستون مهره را درگیر میکند که همواره باید مد نظر باشد. کشت خون یک تست مفید و مرسوم بوده و در حدود ۴۰ درصد موارد آبنه بروسلائی و چرکی مثبت است (۳و۴).

بیمار دوم با علایم غیراختصاصی از جمله کاهش وزن، تب، درد شکم و بی‌اشتهایی مراجعه و در بررسی‌های اولیه از نظر توبرکلوزیس یافته مثبت بارزی نداشته و تنها بعد از بررسی لنف نود تشخیص توبرکلوزیس داده شد. توبرکلوزیس شکمی می‌تواند دستگاه گوارش، صفاق، غدد لنفی، کبد، طحال و آدرنال را درگیر کند. لنفادنوپاتی شایعترین تظاهر توبرکلوزیس شکمی است و در نیمی از موارد بدون شواهد درگیری شکمی در محل دیگر است و می‌تواند به سادگی با لنفوم، کانسر پانکراس و لنف نودهای متاستاتیک اشتباه شود (۷و۶). لنفادنوپاتی پریتنوال ناشی از توبرکلوزیس اغلب لنف نودهای پری‌پورتال و پری‌پانکراتیک و مزانتریک را درگیر می‌کند (۸)، البته انتشار آنانومیک این لنف نودها بین لنفوم و توبرکلوزیس منتشر تمایز ایجاد نمی‌کند (۶).

بیماری سل در بیماران پیوند کلیه می‌تواند تظاهرات خارج ریوی عجیب و سر در گم کننده ای داشته باشد مثلاً مواردی مانند گرفتگی صدا ناشی از سل تارهای صوتی، سل پوستی و درگیری فیستول شریانی وریدی و سل مغز استخوان که خود را به صورت سندرم همو فاکوسیتیک و پانسیتوپنی نشان داده و حتی سل آپاندیس که به صورت آپاندیسیت حاد تظاهر کرده همه از تظاهرات نادر سل در بیمار پیوندی می‌باشند (۷و۸).

آگاهی داشتن از علایم بالینی استومیلیت بسیار با اهمیت است چون در کشورمای خاورمیانه تب مالت وسل که هر دو سبب استومیلیت میشوند شیوع دارند و در این مناطق جمعیت دریافت کنندگان پیوند اعضا هم در حال گسترش است. و هر چند استومیلیت بیماری شایعی نیست ولی بازدید شدن جمعیت و گسترش بیماری‌های مزمن و بیماران با ایمنی سرکوب شده بروز آن در حال افزایش است. در ایران بیماری سل شایع است و از طرفی پیوند اعضا و سایر بیماری‌هایی که درمان آنها همراه سرکوب شدید ایمنی می‌باشد نیز در حال گسترش است نه تنها متخصصان کلیه و یا خون شناسی و روماتولوژی و یا پزشکان متخصص داخلی و عفونی بلکه پزشکان عمومی و سایر دست اندر کاران سیستم بهداشتی شامل پرستاران و بهورزان باید از خطر بسیار بالای بروز بیماری سل بویژه با تظاهرات نادر و سر در گم کننده بویژه در این بیماران آگاه باشند (۷و۸).



شکل ۳: لنفادنوپاتی های نواحی دورا تورث که در برش اسکن کامپیوتری مشهود میباشد.

## بحث

نمای بالینی اوستومیلیت سل در ستون مهره ها غیر اختصاصی است و این بیماری غالباً آهسته شروع میشود و این موضوع سبب میشود که تشخیص آن دشوار گردد. و زمانی تشخیص داده شود که تخریب مهره و فشار بر ریشه های عصبی ایجاد گردیده. مهره های سینه ای یکی از مکان های شایع سل خارج ریوی میباشد چون غدد لنفوی این ناحیه با میکروب سل الوده میشوند آن را به مهره مجاور منتقل میکنند. در موارد جراحی های انجام شده بر ستون فقرات، دیابت و باکتری می خطر استومیلیت چرکی نیز وجود دارد (۳و۴).

درگیری مهره های سینه ای و درگیری اجزا خلفی مهره وجود توده نسج نرم اطراف مهره به نفع سل است. علایم بالینی آن همانند بیمار ما کاملاً غیر اختصاصی بوده و حتی تب نیز وجود ندارد و به همین دلایل تشخیص به تعویق افتاده و سه تا چهار ماه بعد از شروع علایم صورت میگردد و بیماری ممکن است در این دوره آسیب های جبران ناپذیری بر جای گذارده و درگیری ریشه های عصبی بیشتر در استومیلیت سلی اتفاق میافتد. کلید موفقیت در تشخیص زودرس این بیماری است و آن هم زمانی اتفاق میافتد که همواره در بیماران با ضعف ایمنی به فکر آن باشیم (۳و۴). در کل استومیلیت چرکی بیماری شایعی نمی باشد و بروز سالانه آن هفت نفر در یک میلیون جمعیت گزارش شده. کشت از محل نیز در درصد بالایی عامل بیماری را تشخیص نمی دهد. بیوپسی از استخوان تا هفتاد درصد موارد استومیلیت سلی و در پنجاه درصد موارد میکروب های چرک زا را معین میکند. استاف اوروس و گرم منفی های هوازی در غالب موارد عامل آن هستند ولی در موارد به دنبال جراحی استاف اپیدر میدیس عامل عمده میباشد.

## References

- Subramanian A, Dorman S; AST Infectious Diseases Community of Practice. Mycobacterium tuberculosis in Solid Organ Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 2009; **9** Suppl 4: 57-62.
- Ardalan MR, Shoja MM. Radiological findings in renal tuberculosis: a report from northwest of Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; **19**(1): 76-79.
- Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med* 2010; **362**(11): 1022-1029.

4. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Sánchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicás J, Martos F, et.al. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1997; **56**(12): 709–715.
5. Yang ZG, Min PQ, Sone S, He ZY, Liao ZY, Zhou XP, et.al. Tuberculosis versus lymphomas in the abdominal lymph nodes: evaluation with contrast-enhanced CT. *AJR Am J Roentgenol* 1999; **172**(3): 619-623.
6. Lee TH, Cho JY, Bok GH, Cho WY, Jin SY. Intra-Abdominal Tuberculous Lymphadenitis Diagnosed Using an Endoscopic Ultrasonography-Guided Pro Core Needle Biopsy. *Clin Endosc* 2013; **46**(1): 77–80.
7. Alalawi F, Alhadari A, Railey MJ, Alrukhaimi M. Tuberculosis of the arterio-venous Graft in a Renal Transplant Recipient. *Saudi J kidney Transpl* 2012; **23**(5): 1017-1023.
8. Ardalan MR, Shoja MM, Ghabili K. Concomitant pulmonary tuberculosis and tuberculosis appendicitis in a recipient of a renal transplant: a case report. *J Med Case Reports* 2011; **5**: 191.