بررسی تأثیر عفونت هپاتیت ویروسی B و C بر بقای کلیه پیوندی در بیماران دریافت‌کننده کلیه

*دکتر کوشا کمالی I

دکتر سید محمد فرشته‌نژاد II

دکتر رضا حافظی III

دکتر نگار کمالی IV

چکیده

زمینه و هدف: بیماری مزمن کبدی و عوارض آن یکی از معضلات اصلی در دریافت کنندگان پیوند کلیه می‌باشد. امروزه هپاتیت‌های ویروسی B و C شایع‌ترین علت بیماری مزمن کبدی در این گروه از بیماران می‌باشند که به نظر می‌رسد می‌توانند بر نتایج پیوند تاثیر گذارند. تاثیرات سوء هپاتیت‌های ویروسی B و C بر بقای بیمار و نیز کلیه پیوندی هنوز مورد اختلاف و بحث می‌باشد. از این رو، این مطالعه با هدف بررسی اثرات عفونت هپاتیت ویروسی B و C بر نتایج و بقای کلیه پیوندی و بیماران تحت پیوند کلیه انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه به روش همگروهی تاریخی (historical cohort) بر روی تمامی ۱۶۱۵ بیماری که بین سال‌های ۱۳۶۵ تا ۱۳۸۲ در بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد شهر تهران تحت پیوندکلیه قرار گرفتند، انجام شد. علاوه بر متغیرهای دموگرافیک، وجود آنتی‌ژن HBsAg و آنتی‌بادی Anti-HCV، بروز رد پیوند حاد، از دست رفتن پیوند و مرگ و میر بیماران ثبت می‌گردید. میزان‌های بقای کوتاه مدت و بلند مدت کلیه پیوندی و نیز بیماران با استفاده از آنالیز آماری Kaplan–Meier و آزمون آماری Log rank مورد بررسی ومقایسه در نرم افزار آماری SPSS V.11 قرار گرفت. در آنالیز داده‌ها از آزمون‌های آماری Chi-2 و Independent t-test نیز استفاده شد.

یافته‌ها: هپاتیت ویروسی B و C در ۴۹ بیمار (۳/۰۳٪) وجود داشت. میانگین بقای بیماران و کلیه پیوندی به‌ترتیب معادل ۷/۳۶±۱۶۸ و ۱۱/۵±۱۲۶/۵ ماه به دست آمد. میزان بقای یک ساله و پنج ساله کلیه پیوندی در بیماران دارای HBsAg مثبت به ترتیب ۹۸٪ و ۹۲٪ و در بیماران دارای Anti-HCV مثبت بقای یک ساله و پنج ساله کلیه پیوندی ۱۰۰٪ و ۱۰۰٪ محاسبه گردید.

نتیجه‌گیری: نتیجه مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عفونت‌های HBV و HCV کنتراندیکاسیونی برای پیوند کلیه در مبتلایان به بیماری کلیوی مرحله انتهایی نمی‌باشند. در هر صورت، باید توجه داشت که بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی دارای عفونت‌های HBV و HCV که کاندید پیوند کلیه می‌باشند، می‌بایست در هر دو مرحله قبل و بعد از پیوند به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند.

کلیدواژه‌ها: ۱- پیوند کلیه ۲- هپاتیت ویروسی B ۳- هپاتیت ویروسی C ۴- بقاء

مقدمه

از سال ۱۹۸۰ شیوع و بروز بیماری کلیوی مرحله انتهایی یا ESRD (End Stage Renal Disease) سالانه به‌طور قابل توجهی در اکثر کشورهای جهان افزایش یافته است.[۱ و ۲] در فاصله سال‌های ۱۹۸۱ و ۱۹۹۹ تعداد بیماران جدید با تشخیص بیماری کلیوی مرحله انتهایی به میزان سالانه معادل ۷/۳٪ افزایش یافته است.[۱]

بروز بیماری کلیوی مرحله انتهایی با کاهش اساسی در کیفیت زندگی بیماران[۳ و ۴] و مرگ زودهنگام[۵] همراه است. پیوند کلیه، درمان مناسب و برگزیده جهت این بیماران می‌باشد که منجر به افزایش زندگی و طول عمر بیماران ESRD شده،[۶] کیفیت زندگی این بیماران را ارتقا می‌بخشد،[۳ و ۴] و حتی در بلند مدت هزینه کمتری در مقایسه با دیالیز به فرد و جامعه تحمیل می‌کند.[۳]

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر رضا حافظی جهت دریافت درجه دکترای عمومی به راهنمایی دکتر کوشا کمالی سال ۱۳۸۲.

I) استادیار و متخصص اورولوژی، فوق تخصص پیوند کلیه، بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد، میدان ونک، خیابان والی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول)

II) پزشک عمومی، دانشجوی MPH، عضو کمیته پژوهشی دانشجویی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد (GILDRC)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

III) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران

IV) پزشک عمومی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

پس از پیوند کلیه در بیمار مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی، تلاش‌ها و مراقبت‌های فراوانی به حفظ کیفیت و عدم رد کلیه پیوندی معطوف می‌شود. درمان‌های سرکوب کننده ایمنی و نیز توجه ویژه به عدم ابتلا به عفونت‌ها در این بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است.

از سویی بیماری کبدی به عنوان یکی از علل موربیدیتی و مرگ و میر در بلند مدت در بیماران تحت پیوند کلیه شناخته شده است؛ به‌طوری که مرگ ناشی از نارسایی کبدی در ۲۸- ۸٪ بیماران دارای کلیه پیوندی در دراز مدت گزارش شده است.[۷ و ۸] هپاتیت‌های ویروسی B و C شایع‌ترین علل عفونت ویروسی منجر به بیماری کبدی در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی می‌باشند که به نظر می‌رسد هریک می‌توانند اثرات قابل توجهی را بر دریافت‌کننده کلیه پیوندی برجای گذارند.[۹ و ۱۰] حتی برخی از پژوهشگران در مطالعات خود بر تلاش‌های ویژه به منظور شناسایی و درمان هپاتیت‌های ویروسی B و C قبل و بعد از پیوند کلیه تأکید دارند.[۱۲-۹] نتایج مطالعات نخستین در این زمینه نشان داد که بیماران پیوندی دارای آنتی‌ژن HBs، در معرض خطر بیشتری برای مرگ پس از پیوند کلیه در مقایسه با بیماران فاقد عفونت هپاتیت ویروسی B قرار دارند.[۱۸-۱۳] در مورد هپاتیت ویروسی C نیز احتمال بالاتر نارسایی کبد،[۱۹] و همچنین عوارضی مانند پروتئینوری، بیماری گلومرولار و دیابت پس از پیوند[۱۰، ۲۰ و ۲۱] در بیماران پیوندی مبتلا گزارش شده است. آنچه مهم است توجه به این نکته می‌باشد که پیش‌آگهی بد بیماران پیوندی که در برخی از مطالعات گذشته نشان داده شده، بیانگر وضعیت موجود نیست. چراکه بسیاری از این مطالعات، تکثیر ویروسی و بافت‌شناسی کبد را در نظر نگرفته بودند و از طرفی درمان‌های امروز هپاتیت‌های ویروسی در آن زمان در دسترس نبوده‌اند. ضمن آنکه تاثیر واقعی هپاتیت‌های ویروسی بر بقای کلیه پیوندی و نیز بیماران مبتلا مورد بررسی دقیقی قرار نگرفته است.[۶]

با توجه به تعداد قابل توجه مبتلایان به بیماری کلیوی مرحله انتهایی و تحت پیوند کلیه در ایران و نیز فراوانی چشمگیر هپاتیت‌های ویروسی در این بیماران- چه قبل از پیوند در طی مراحل دیالیز و چه پس از انجام پیوند کلیه- و نیز اطلاعات ضد و نقیض در مورد اثرات هپاتیت‌های ویروسی B و C بر بقای بیماران دارای کلیه پیوندی، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات عفونت هپاتیت ویروسی B و C بر نتایج و بقای کلیه پیوندی و بیماران تحت پیوند کلیه به انجام رسید.

روش بررسی

این مطالعه به روش همگروهی تاریخی (Historical Cohort) بر روی تمامی بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی (یا ESRD) که بین سال‌های ۱۳۶۵ تا ۱۳۸۲ در بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد شهر تهران تحت پیوند کلیه قرار گرفتند، انجام شد که شامل ۱۶۱۵ بیمار شد و در این بین ۴۹ بیمار ناقل هپاتیت ویروسی بودند. لازم به ذکر است همه کلیه‌های پیوندی از اهداءکنندگان زنده بود. کلیه‌ها براساس معیارهای جور بودن و اختصاصی بودن در بیماران نیازمند کلیه مورد استفاده قرار گرفتند و همه جراحی‌ها توسط گروه اورولوژیست مشابهی انجام شد.

متغیرهای دموگرافیک واصلی شامل سن و جنس دهنده، انجام دیالیز قبل از پیوند و مدت آن، سن و جنس گیرنده، نسبت دهنده با گیرنده، وجود و یا عدم وجود آنتی‌ژن HBsAg و آنتی‌بادی Anti-HCV، نتایج ارزیابی تست‌های عملکرد کبدی قبل از بستری و کراتینین سرم هنگام ترخیص در تمامی بیماران تحت پیوند از پرونده‌های آنان استخراج و در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. همچنین اطلاعات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

مربوط به پیگیری بیماران نیز شامل رد پیوند حاد، زمان رد پیوند و یا زمان مرگ احتمالی بیماران ثبت می‌گردید.

بر اساس وجود و یا عدم وجود آنتی‌ژن HBsAg و یا آنتی‌بادی Anti-HCV، بیماران به ۲ گروه تقسیم شدند و کلیه متغیرهای دموگرافیک و اصلی بیماران- که پیشتر بدان اشاره شد- در دو گروه با یکدیگر مقایسه و مورد تحلیل و بررسی قرار گرفتند.

در مطالعه حاضر، تشخیص رد حاد پیوند براساس موارد کلینیکی پایه است و حملات ردحاد پیوند به صورت افزایش سریع کراتینین سرم درحالیکه علل دیگر برای افزایش کراتینین سرم رد شده باشد، مطرح می‌شود. از دست رفتن کلیه پیوندی یا Graft Failure نیز به صورت نیاز به دیالیز یا مرگ بیمار ناشی از عوارض کلیوی تعریف می‌شود. به علاوه، از دست دادن زودرس پیوند، زمانی است که پیوند در یک سال اول پس از پیوند از دست برود.

نهایتاً اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار آماری SPSS V.11 مورد آنالیز قرار گرفت. در آنالیز توصیفی شاخص‌های مرکزی مانند درصد فراوانی، میانگین و نیز شاخص‌های پراکندگی از قبیل انحراف از معیار (SD) و انحراف از میانگین (SEM) گزارش گردید. در آنالیز تحلیلی داده‌ها از آزمون‌های آماری Chi2 و *T*-test Independent استفاده شد. همچنین جهت بررسی بقای کلیه پیوندی از آنالیز Kaplan-Meier استفاده شد و آزمون Log rank نیز به منظور مقایسه میانگین‌های بقا در گروه‌های مختلف به کار رفت. در تمامی آزمون‌های آماری سطح معنی داری معادل ۹۵٪ در نظر گرفته شد. اطلاعات افراد مورد بررسی نزد پژوهشگران محفوظ بوده و محققین در تمامی مراحل این پژوهش به اصول عهدنامه هلسینکی پایبند بودند.

یافته‌ها

در این مطالعه کلیه ۱۶۱۵ بیماری که در یک دوره زمانی ۱۷ ساله و بین سال‌های ۱۳۶۵ تا ۱۳۸۲ در بیمارستان شهید هاشمی‌نژاد شهر تهران تحت پیوند کلیه قرار گرفته بودند، بررسی شدند. از این تعداد کلاً ۴۹ بیمار (۳/۰۳٪) ناقل ویروس هپاتیت بودند؛ به صورتی که در ۴۱ بیمار (۸۳/۷٪) آنتی‌ژن HBs مثبت و در ۸ بیمار (۱۶/۳٪) نیز آنتی‌بادی Anti-HCV مثبت گزارش شد. از ۴۹ بیمار ناقل هپاتیت ویروسی، ۴۲ نفر (۸۵/۷٪) مرد و ۷ نفر (۱۴/۳٪) زن بودند. ضمناً میانگین سنی این افراد ۱۱±۳۴ سال بود که در محدوده ۶۱-۱۶ سال قرار داشت. همچنین، ۳۴ بیمار (۶۹/۴٪) کلیه پیوندی را از غیرخویشاوند و ۱۵ نفر (۳۰/۶٪) از خویشاوند دریافت کرده بودند.

در ۴۲ بیمار (۸۵/۸٪) پیوند شده ناقل هپاتیت ویروسی، نتایج بررسی آنزیم‌های کبدی نرمال گزارش شده بود؛ درحالیکه ۷ نفر (۱۴/۲٪) دارای سطوح افزایش یافته آلکالن فسفاتاز بودند. میانگین کراتینین سرمی هنگام ترخیص *(mg/dl)* ۱/۴±۲/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که درمحدوده *mg/dl* ۱۵-۰/۴ قرار داشت.

در ۲۳ نفر از بیماران، بیوپسی کبد انجام گرفته بود که نتایج آن در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. بررسی سرنوشت کلیه پیوندی در دو گروه بیماران ناقل هپاتیت ویروسی B و C نشان داد که رد پیوند حاد تسریع شده (Accelerated Rejection) که به درمان طبی هم پاسخ ندادند در ۳ مورد (۷/۳٪)، رد پیوند حاد (Acute Rejection) در ۱۳ مورد (۳۱/۷٪) و رد پیوند مزمن (Chronic Rejection) هم در ۹ مورد (۲۱/۹٪) از بیماران ناقل هپاتیت ویروسی B دیده شد. درحالیکه در گروه بیماران هپاتیت ویروسی C، رد پیوند حاد در ۱ بیمار (۱۲/۵٪) و رد پیوند مزمن هم در ۵ بیمار (۶۲/۵٪) گزارش شد. نتایج کامل بیماری‌ها و عوارض پیوند کلیه به تفکیک دو گروه بیماران ناقل هپاتیت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

ویروسی B و C در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول شماره ۱- نتایج بیوپسی کبد در بیماران تحت کلیه پیوندی ناقل هپاتیت ویروسی

یافته	فراوانی (درصد)
نرمال	۹(٪۱۸/٤)
هپاتیت مزمن پایدار (Chronic persistent hepatitis)	۷(٪۱٤/۳)
کلستاز (Cholestasis)	۱(٪۲)
هپاتیت فوکال غیر اختصاصی (Non-specific focal hepatitis)	۲(٪٤/۱)
هپاتیت خفیف (Mild hepatitis)	۲(٪٤/۱)
اتساع سینوزوئیدی (Sinusoidal dilatation)	۱(٪۲)
هپاتیت مزمن لوبولار (Chronic lobular hepatitis)	۱(٪۲)

جدول شماره ۲- بیماری‌ها و عوارض پیوند کلیه به تفکیک دو گروه بیماران ناقل هپاتیت ویروسی B و C

بیماری/عارضه	هپاتیت B	هپاتیت C
رد پیوند تسریع شده	۳(٪۷/۳)	-
رد پیوند حاد	۱۳(٪۳۱/۷)	۵(٪۱۲/۵)
رد پیوند مزمن	۹(٪۲۱/۹)	۵(٪٦۲/۵)
نکروز توبولر حاد	۲(٪٤/۸)	۱(٪۱۲/۵)
پنومونی	۱(٪۲/٤)	-
عفونت ادراری	٤(٪۹/۷)	-
تنگی محل اتصال حالب به مثانه	-	۲(٪۲۵)
نشت از محل اتصال حالب به مثانه	-	۱(٪۱۲/۵)
پریتونیت باکتریال	۱(٪۲/٤)	۱(٪۱۲/۵)
لنفوم کبدی	۱(٪۲/٤)	-
سرطان معده	۱(٪۲/٤)	-
زونا	۲(٪٤/۸)	-
تشنج	۱(٪۲/٤)	-
آرتریت سپتیک	۱(٪۲/٤)	-
لیشمانیوز پوستی	۱(٪۲/٤)	-
مرگ و میر	٤(٪۹/۷)	-

بقای کلیه پیوندی و بقای بیماران در افراد مورد مطالعه توسط آنالیز آماری Kaplan–Meier انجام شد. میزان بقای کلی بیماران در این مطالعه معادل ۸٦/٤٪ و میانگین بقای بیماران ۱٦۸±۷/۳٦ ماه محاسبه شد که ۹۵٪ حدود اطمینان آن بین ۱۸۲- ۱۵۳ ماه قرار داشت.

میزان بقای کلی کلیه پیوندی در این مطالعه معادل ٦۱/۵٪ و میانگین بقای کلیه پیوندی۱۱/۵±۱۲٦/۵ ماه محاسبه شد که ۹۵٪ حدود اطمینان آن بین ۱٤۹- ۱۰٤ ماه قرار داشت. ضمناً، میزان بقای یک‌ساله و پنج ساله کلیه پیوندی نیز به ترتیب ۹۱/۲٪ و ٦۵/٦٪ به دست آمد.

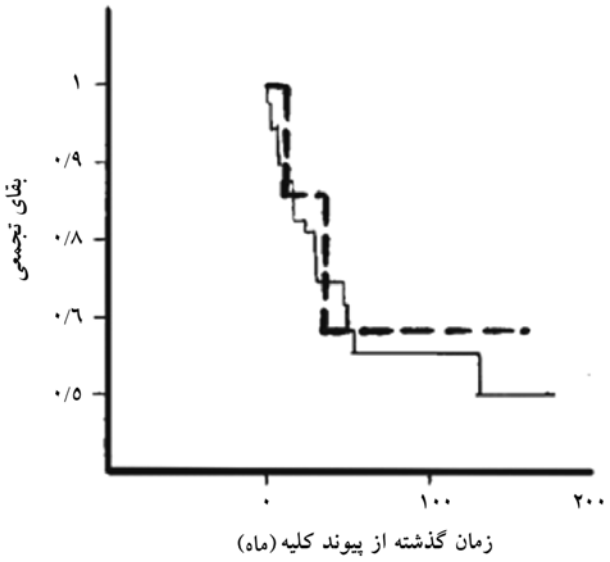
بقای کلیه پیوندی به تفکیک جنسیت بیماران نیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از آن بود که میزان بقای یک‌ساله و پنج ساله کلیه پیوندی درمردان مورد مطالعه به ترتیب معادل ۹۰٪ و ۵۷/۵٪ و میانگین بقای کلیه پیوندی در مردان ۱٤/٤±۱۱۲/۷ ماه محاسبه شد که ۹۵٪ حدود اطمینان آن بین ۱٤۱- ۸٤/۵ ماه قرار داشت. از سوی دیگر، میزان بقای یک‌ساله و پنج ساله کلیه پیوندی در زنان مورد مطالعه به ترتیب معادل ۹٤/۷٪ و ۸۲/۳٪ و میانگین بقای کلیه پیوندی در زنان ۱۵/۵±۱۵۵ ماه محاسبه شد که ۹۵٪ حدود اطمینان آن بین ۱۸٤- ۱۲۳ ماه قرار داشت. نتایج آزمون آماری Log rank نشان داد که اختلاف آماری معنی‌دار بین میانگین بقای کلیه پیوندی در دو گروه مردان و زنان وجود ندارد (P=۰/۱٤).

میزان بقای یک‌ساله و پنج ساله کلیه پیوندی در بیماران HBsAg مثبت به ترتیب ۹۸٪ و ۹۲٪ به دست آمد و در بیماران دارای Anti-HCV آنتی‌بادی نیز میزان بقای یک ساله و پنج ساله ۱۰۰٪ محاسبه شد.

بقای کلیه پیوندی به تفکیک نرمال بودن و یا مختل بودن نتایج آزمون‌های کبدی نیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از آن بود که میزان بقای یک‌ساله و پنج ساله کلیه پیوندی در بیماران دارای آنزیم‌های کبدی نرمال به ترتیب معادل ۸۷/۹٪ و ٦۵/۲٪ و میانگین بقای کلیه پیوندی در این بیماران ۱۲/٤۳±۱۲۵/۷ ماه محاسبه شد که ۹۵٪ حدود اطمینان آن بین ۱۵۰- ۱۰۱ ماه قرار داشت. از سوی دیگر، میزان بقای یک‌ساله و پنج ساله کلیه پیوندی در بیمارانی که آلکالن فسفاتاز بالا داشتند به ترتیب معادل ۸۵/۷٪ و ٦۸/٦٪ و میانگین بقای کلیه پیوندی در این بیماران ۲۵/۵±۱۲۰ ماه محاسبه شد که

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

۹۵٪ حدود اطمینان آن بین ۱۷۰-۷۰ ماه قرار داشت. نتایج آزمون آماری Log rank نشان داد که اختلاف آماری معنی‌دار بین میانگین بقای کلیه پیوندی در دو گروه بیماران دارای آنزیم‌های کبدی نرمال و افزایش یافته وجود ندارد (P=۰/۷۹، نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- عدم وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین بقای کلیه پیوندی در دو گروه بیماران دارای آنزیم‌های کبدی نرمال و افزایش یافته (P=۰/۷۹).

بحث

درمان طولانی‌مدت با دیالیز از هر دو جنبه جسمانی و روحی اثرات سوئی بر زندگی بیمار می‌گذارد. علاوه بر هزینه‌های سنگین بر سیستم بهداشتی جامعه، بیماران را مستعد ابتلا به هپاتیت‌های ویروسی می‌نماید. گفته می‌شود بیماران دارای علایم تکثیر ویروس هپاتیت، در معرض خطر بالایی برای بیماری کبدی پیشرونده قرار دارند و بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی دارای این علایم باید به بهترین نحو ممکن تحت درمان برای هپاتیت ویروسی قرار بگیرند.[۹] هرچند در برخی از موارد می‌توان به بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی با تکثیر دائم پیشنهاد کرد که تحت پیوند کلیه قرار نگیرد، ولی هنوز به درستی مشخص نشده است که بقای بیمار و کلیه پیوندی تا چه اندازه تحت تأثیر بیماری کبدی پیشرونده ناشی از هپاتیت‌های ویروسی B و C در این افراد قرار می‌گیرد.[۶] امروزه نظرات متفاوت و بعضاً متناقضی در مورد تاثیر هپاتیت ویروسی بر رد پیوند حاد در بیماران تحت پیوند کلیه وجود دارد. برخی پژوهشگران فراوانی بیشتری از رد پیوند حاد را در افراد Anti-HCV مثبت در مقایسه با افراد فاقد آن گزارش کرده‌اند. در سال ۲۰۰۱، Meier-Kriesche و همکارانش با مطالعه‌ای بر روی ۷۳۷۰۷ بیمار اعلام کردند که رد پیوند حاد در طی ٦ ماه نخست پس از پیوند به‌طور معنی‌داری در افراد Anti-HCV مثبت در مقایسه با افراد فاقد آن بروز می‌کند (۳۲/۲٪ درمقابل ۲٤/٦٪، P<۰/۰۱).[۲۱] در مطالعه رو به عقب دیگری در سال ۲۰۰۳ که بر روی ۲۲۷ دریافت‌کننده پیوند کلیه انجام گرفت، Ozdemir و همکارانش نتیجه گرفتند که هپاتیت ویروسی C اثر سوئی بر بقای پیوند بر جای می‌گذارد؛ به نحوی که بروز رد پیوند حاد در بلندمدت در افراد Anti-HCV مثبت در مقایسه با افراد فاقد آن بیشتر است (۸۰٪ در مقابل ٤٥٪، P<۰/۰۳).[۲۲] در مقابل، Corell و همکارانش بروز پایین‌تر رد پیوند حاد را در بیماران Anti-HCV مثبت در مقایسه با افرادHCV منفی گزارش کردند (۲۸٪ درمقابل ٤۰٪، P<۰/۰۲۵).[۲۳] در مطالعه مشابهی نیز که در ایران و در سال ۲۰۰۳ توسط شفیعی ثابت و همکارانش بر روی ۵۰۹ بیمار تحت پیوند کلیه انجام گرفت، اختلاف آماری معنی‌داری در نتایج کوتاه‌مدت پیوند بین دو گروه بیماران Anti-HCV مثبت و منفی دیده نشد. در این مطالعه فراوانی رد پیوند خفیف و شدید و نیز نارسایی حاد کلیه در گروه Anti-HCV مثبت به ترتیب معادل ۵/۳٪، ۱۳/۲٪ و ۰٪ گزارش شد؛ درحالیکه این فراوانی‌ها در گروه Anti-HCV منفی به ترتیب معادل ۱۰/۹٪، ۲/۲٪ و ۷٪ بود.[۲٤] در مطالعه حاضر نیز در گروه بیماران هپاتیت ویروسی C، رد پیوند حاد در ۱ بیمار و رد پیوند مزمن هم در ۵ بیمار گزارش شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

از نظر اثرات هپاتیت ویروسی C بر بقای بیمار و نیز کلیه پیوندی هم تاکنون مطالعات نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند. به‌طور مثال Ozdemir و همکارانش از دست رفتن کلیه پیوندی را در ٦٨٪ از بیماران پیوندی Anti-HCV مثبت در برابر ٤٧/٨٪ از بیماران Anti-HCV منفی گزارش کردند (P<٠/٠٠١).[٢٢] درحالیکه در مطالعه شفیعی ثابت و همکارانش در ایران بقای دوساله کلیه پیوندی در هر دو گروه بیماران Anti-HCV مثبت و منفی برابر ١٠٠٪ گزارش شد.[٢٤] در مطالعه Hestin و همکارانش نیز علی‌رغم آنکه بقای یک‌ساله و پنج ساله بیماران دارای پروتئینوری در مقایسه با افراد فاقد پروتئینوری بدتر گزارش شد- و با توجه به همراهی پروتئینوری با هپاتیت ویروسی C- ولی باز هم بقای پیوند و بقای بیماران در دو گروه Anti-HCV مثبت و منفی مشابه یکدیگر بود.[٢٥] حتی در مطالعه بزرگ Meier-Kriesche و همکارانش بروز مرگ در بیماران پیوندی Anti-HCV مثبت، به‌طور معنی‌داری در مقایسه با بیماران Anti-HCV منفی کمتر گزارش شد (P=٠/٠٢).[٢١] در طرف مقابل، Gentil و همکارانش بقای یک‌ساله، پنج ساله و ده ساله کلیه پیوندی را در بیماران Anti-HCV مثبت به ترتیب معادل ٩٠/٦٪، ٦٨/٣٪ و ٥١٪ گزارش کردند که در مقایسه با بیماران Anti-HCV منفی به‌طور معنی‌داری کمتر بود. ضمناً در این مطالعه بقای بیماران نیز در گروه Anti-HCV مثبت در مقایسه با گروه Anti-HCV منفی به‌طور معنی‌داری کمتر بود.[٢٦] مشابه با نتایج این مطالعه، Batty و همکارانش نیز از مطالعه خود نتیجه گرفتند که دریافت‌کنندگان کلیه پیوندی دارای Anti-HCV مثبت در معرض خطر افزایش یافت‌های برای مرگ و بستری شدن در بیمارستان می‌باشند.[٢٧]

نتایج مطالعه حاضر همچون مطالعات شفیعی ثابت[٢٤] و Hestin[٢٥] بر عدم اثرگذاری هپاتیت ویروسی C بر بقای بیماران و کلیه پیوندی دلالت دارد؛ به‌طوری که میزان بقای یک ساله و پنج ساله کلیه پیوندی در بیماران دارای Anti-HCV آنتی‌بادی ١٠٠٪ محاسبه شد.

به نظر می‌رسد یکی از دلایل کاهش رد پیوند و قابل قبول بودن بقای کلیه پیوندی در بیماران Anti-HCV مثبت، کاهش سلول‌های T-helper طبیعی در افراد HCV مثبت براثر تغییر سلول‌های T در پاسخ‌های تکثیری به میتوژن‌ها باشد. ترکیب کاهش بروز رد پیوند حاد و از طرفی افزایش شیوع عفونت‌ها در این افراد می‌تواند با شرایط نقص ایمنی در طی عفونت HCV توجیه شود.[٢٨]

در مورد هپاتیت ویروسی B اکثر مطالعات توصیه کرده‌اند که بیماران HBsAg مثبت مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی (ESRD)، در ابتدا تحت درمان با اینترفرون قرار بگیرند و پس از منفی شدن تست‌های سرولوژیک نشان‌دهنده تزاید ویروس، پیوند کلیه در آن‌ها انجام شود. در مطالعه‌ای که Yuan و همکارانش در سال ٢٠٠٥ بر روی ٤٤٣ بیمار تحت پیوند کلیه انجام دادند، نشان داده شد که علی‌رغم میزان بالای مرگ ناشی از بیماری فولمینت کبدی در افراد HBsAg مثبت، تفاوت معنی‌داری در بقای طولانی‌مدت بیماران وکلیه پیوندی در افراد HBsAg مثبت و منفی دیده نمی‌شود و در نهایت نتیجه‌گیری کردند که وجود HBsAg مثبت، کنتراندیکاسیونی برای پیوند کلیه نمی‌باشد.[٢٩] برخلاف این نتایج، Lee و همکارانش در مطالعه خود اعلام کردند که بقای بیماران و کلیه پیوندی در افراد دارای HBsAg مثبت بدتر است و پیشنهاد کردند که بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی دارای HBsAg مثبت که کاندید پیوند کلیه می‌باشند، می‌بایست به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند.[٣٠] Corrêa و همکارانش با پژوهشی بر روی ١٠٩ کلیه پیوندی اعلام داشتند که عفونت ویروسی همزمان با هپاتیت B و C منجر به کاهش معنی‌دار و قابل توجهی در بقای بیماران تحت پیوند کلیه می‌شود.[٣١]

در مطالعه حاضر بقای بیماران و کلیه پیوندی در گروه HBsAg مثبت، تفاوت معنی‌داری با سایر بیماران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

نداشت که مشابه نتایج مطالعه Yuan[۲۹] می‌باشد. در مطالعه حاضر میزان بقای یک‌ساله و پنج ساله کلیه پیوندی در بیماران HBsAg مثبت به ترتیب ۹۸٪ و ۹۲٪ به دست آمد.

به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که HBsAg مثبت و یا Anti-HCV مثبت در طی مدت زمان بررسی در این مطالعه یعنی در حدود ۱۵ سال، اثرات قابل توجهی بر بقای بیمار و کلیه پیوندی ندارد و انجام پیوند کلیه در این افراد قابل توصیه است.

البته مطالعه حاضر نواقص و محدودیت‌هایی نیز داشته است. با توجه به آنکه مطالعه حاضر یک پژوهش گذشته‌نگر می‌باشد و تمامی بیماران مورد بررسی قرار گرفته‌اند لذا، گروه‌های مورد مقایسه از نظر متغیرهای موثربر بقاء و نتایج پیوند کلیه با یکدیگر جور (match) نبوده‌اند. همچنین مشخص کردن وجود عفونت فعال با روش RIBA (Recombinant Immuno-Blot Assay) می‌تواند روش بسیار دقیق‌تری باشد که مطالعه حاضر با این روش به انجام نرسیده بود. ضمن آنکه تعداد کم بیماران ناقل هپاتیت ویروسی نیز از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌باشد و لزوم بررسی و پیگیری بیماران دریافت‌کننده کلیه پیوندی ناقل هپاتیت ویروسی در مدت زمانی طولانی‌تر از مطالعه حاضر، لازم به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

در تصمیم‌گیری برای انجام پیوند کلیه در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی که HBsAg مثبت و یا Anti-HCV مثبت می‌باشند، نباید تعجیل شود و به عبارتی باید عفونت فعال در این بیماران تحت کنترل و بررسی باشد؛ ولی به نظر می‌رسد که این موارد جزء کنتراندیکاسیون‌های پیوند کلیه محسوب نمی‌شود و در صورت کنترل هپاتیت ویروسی در این افراد، اثر سوء قابل توجهی بر نتایج و پیش‌آگهی بیمار و نیز کلیه پیوندی بر جای نمی‌گذارد. هرچند انجام مطالعات بیشتر و رو به جلو با روش‌های دقیق‌تر و همچنین با رعایت جور بودن گروه‌های مورد مقایسه، می‌تواند نتایج کامل‌تر و صحیح‌تری به همراه داشته باشد.

فهرست منابع

1- Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D et al. Canadian Society of Transplantation: consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. CMAJ 2005; 173(10): S1-25.

2- US Renal Data System. Excerpts from the USRDS 2003 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Am J Kidney Dis 2003; 42: S1-230.

3- Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. Kidney Int 1996; 50(1): 235-42.

4- Russell JD, Beecroft ML, Ludwin D, Churchill DN. The quality of life in renal transplantation — a prospective study. Transplantation 1992; 54(4): 656-60.

5- US Renal Data System: Excerpts from the USRDS 2002 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Am J Kidney Dis 2003; 41: S1-260.

6- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999; 341(23): 1725-30.

7- Pereira BJ, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. Kidney Int 1997; 51: 981-99.

8- Pereira BJ. Hepatitis C infection and post-transplantation liver disease. Nephrol Dial Transplant 1995; 10suppl 1: 58-67.

9- Gane E, Pilmore H. Management of chronic viral hepatitis before and after renal transplantation.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

Transplantation 2002; 74(4): 427-37.

10- Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: an update. Am J Kid Dis 2003; 42: 631-657.

11- Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik DE, Kerman RH, Roth D et al. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Am J Transplant 2001; 1 suppl 2: 3-95.

12- European Best Practice Guidelines Expert Group on Renal Transplantation. Section 1: Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient. Nephrol Dial Transplant 2000; 15(suppl 7): 3-38.

13- Parfrey PS, Farge D, Forbes RD, Dandavino R, Kenick S, Guttmann RD. Chronic hepatitis in end-stage renal disease: comparison of HBsAg-negative and HBsAg-positive patients. Kidney Int 1985; 28(6): 959-67.

14- Parfrey PS, Forbes RD, Hutchinson TA, Kenick S, Farge D, Dauphinee WD et al. The impact of renal transplantation on the course of hepatitis B liver disease. Transplantation 1985; 39(6): 610-5.

15- Harnett JD, Zeldis JB, Parfrey PS, Kennedy M, Sircar R, Steinmann TI et al. Hepatitis B disease in dialysis and transplant patients. Further epidemiologic and serologic studies. Transplantation 1987; 44(3): 369-76.

16- Rao KV, Kasiske BL, Anderson WR. Variability in the morphological spectrum and clinical outcome of chronic liver disease in hepatitis B-positive and B-negative renal transplant recipients. Transplantation 1991; 51(2): 391-6.

17- Hiesse C, Buffet C, Neyrat N. Impact of HBs antigenemia on long-term patient survival and causes of death after renal transplantation. Clin Transplantation 1992; 46: 461-7.

18- Mathurin P, Mouquet C, Poynard T, Sylla C, Benalia H, Fretz C et al. Impact of hepatitis B and C virus on kidney transplantation outcome. Hepatology 1999; 29(1): 257-63.

19- Periera BJ, Wright TL, Schmid CH, Levey AS. The impact of pretransplantation hepatitis C infection on the outcome of renal transplantation. Transplantation 1995; 60(8): 799-805.

20- Yildiz A, Tütüncu Y, Yazici H, Akkaya V, Kayacan SM, Sever MS et al. Association between hepatitis C virus infection and development of posttransplantation diabetes mellitus in renal transplant recipients. Transplantation 2002, 74(8): 1109-13.

21- Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, Kaplan B. Hepatitis C antibody status and outcomes in renal transplant recipients. Transplantation 2001; 72: 241-4.

22- Ozdemir FN, Micozkadioglu H, Sezer S, Arat Z, Gursoy M, Boyacioglu S, Haberal M. HCV antibody positivity significantly affects renal allograft survival. Transplant Proc 2003; 35: 2701-2.

23- Corell A, Morales JM, Mandrono A, Munoz MA, Andres A, Fuertes A et al. Immunosuppression induced by hepatitis C virus infection reduces acute renal transplant rejection. Lancet 1995; 346: 1497-8.

24- Sabet S, Hakemi M, Nadjafi I, Ganji MR, Argani H, Broumand B. Impact of hepatitis C virus infection on short-term outcome in renal transplantation: a single-center study. Transplant Proc 2003; 35: 2699-700.

25- Hestin D, Guillemin F, Castin N, Le Faou A, Champigneulles J, Kessler M. Pretransplant hepatitis C virus infection: a predictor of proteinuria after renal transplantation. Transplantation 1998; 65: 741-4.

26- Gentil MA, Rocha JL, Rodriguez-Algarra G, Pereira P, Lopez R, Bernal G, et al. Impaired kidney transplant survival in patients with antibodies to hepatitis C virus. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2455-60.

27- Batty DS Jr, Swanson SJ, Kirk AD, Ko CW, Agodoa LY, Abbott KC. Hepatitis C virus seropositivity at the time of renal transplantation in the United States: associated factors and patient survival. Am J Transplant 2001; 1: 179-84.

28- Broumand B, Hakemi MS, Shafiei Sabet M. Impact of Hepatitis C Virus Infection on Short-Term Outcomes in Renal Transplantation. Exp Clin Transplant 2004; 2: 242-5.

29- Yuan CH, Liu YF, Li GC. Influence of hepatitis B and hepatitis C virus infection on the outcome of kidney transplantation. Chin Med Sci J 2005; 20(2): 129-32.

30- Lee WC, Shu KH, Cheng CH, Wu MJ, Chen CH, Lian JC. Long-term impact of hepatitis B, C virus infection on renal transplantation. Am J Nephrol 2001; 21(4): 300-6.

31- Corrêa JR, Rocha FD, Peres AA, Gonçalves LF, Manfro RC. Long term effect of hepatitis B and C virus infection on the survival of kidney transplant patients. Rev Assoc Med Bras 2003; 49(4): 389-94.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

Evaluation of the Effect of Viral Hepatitis B and C on Graft Survival in Renal Transplant Recipients

***K. Kamali, MD[I] S.M. Fereshtehnejad, MD[II] R. Hafezi, MD[III] N. Kamali, MD[IV]**

Abstract

Background and Aim: Chronic liver disease and its complications are major problems in renal transplant recipients. Hepatitis B and C virus infections are currently the main causes of chronic liver disease in this group, and these may affect allograft outcome. Whether hepatitis B and C virus infections after renal transplantation adversely affect graft and patient survival, remains controversial. Therefore, the aim of present study was to determine the effects of viral hepatitis B and C on graft and patient survival who underwent renal transplantation.

Patients and methods: In this historical cohort study all 1615 patients who received renal transplants between 1986 and 2003 at Hashemi-Nejad hospital in Tehran, Iran were assessed. In addition to demographic data, the presence of HBsAg and/or Anti-HCV antibody, the incidence of acute rejection, graft loss and patient's mortality were recorded. Short term and long term survival rates of the transplanted kidney and the patient itself were analyzed and compared using Kaplan–Meier survival analysis and Log rank test by SPSS V.11. Chi sqaure and Independent t-tests were also used for data analysis.

Results: Viral hepatitis B and C were detected in 49(3.03%) of the patients. The mean survival time of the patients and transplanted kidney was 168(SEM=7.36) and 126.50(SEM=11.50) months, respectively. The graft survival rate was 98% and 92%, at 1 and 5 years after transplantation in patients with HBsAg positivity and 100% and 100% at 1 and 5 years after transplantation in patients with anti-HCV antibody positivity.

Conclusion: The results of our study showed that HBV or HCV infection is not a contraindication for kidney transplantation in patients with end-stage renal disease. However, it should be noted that HBV and HCV-infected patients who are candidates for renal transplantation should be carefully evaluated both before and after renal transplantation.

Key Words: 1) Renal transplantation 2) Viral hepatitis B 3) Viral hepatitis C 4) Survival

This article is a summary of the thesis by R. Hafezi, MD under the supervision of K. Kamali, MD (2003).

I) *Assistan Professor of Urology, Subspeciality in Renal Transplantation, Valinejed St., Vanak Sq., Hashemi Nejad Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding Author)*

II) *General Physician, Student of MPH, Member of Medical Student Research Committee, Gastrointestinal & Liver Disease Research Center (GILDRC), Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

III) *General Physician, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

IV) *General Physician*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]