

Nefrotik sendrom tanılı hastada tespit edilen HIV nefropatisi

HIV-associated nephropathy diagnosed in a patient with nephrotic syndrome

Mehmet UZUN, Zeynep ALTIN, Burak KARAKAŐ, Emin TAŐKIRAN, Ömercan TOPALOğLU, Harun AKAR

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

ÖZ

Bu olgu sunumunda, nefrotik sendromla gelen hastalarda ayırıcı tanı yaparken HIV ilişkili nefropatiyi düşünmenin önemi vurgulanmıştır. Bacaklarda şişlik, hâlsizlik ve yorgunluk yakınmaları ile başvuran hastanın tetkiklerinde nefrotik sendrom düzeyinde proteinüri ve hiperlipidemi saptandı. Fizik muayenesinde de anazarka tarzı ödemli olan hastaya nefrotik sendrom tanısı kondu. Etiyolojik neden olarak hastada HIV pozitifliği saptandı. Yapılan böbrek biyopsisi fokal segmental glomerülosklerozis olarak raporlandı. Nefrotik sendrom tanılı hastalarda, HIV'in de etiyolojik bir faktör olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: HIV, fokal segmental glomerülosklerozis, nefrotik sendrom

ABSTRACT

In this case report, we aimed to emphasize the importance of considering HIV-associated nephropathy in the differential diagnosis of patients presenting with nephrotic syndrome.

Nephrotic-range proteinuria and hyperlipidemia were found in the patient admitted with complaints of weakness, fatigue and swelling in the legs. The patient with remarkable and severe anasarca-type edema on physical examination was diagnosed as nephrotic syndrome. As an etiological factor HIV positivity was detected in the patient. Renal biopsy revealed focal segmental glomerulosclerosis.

It should be remembered that in patients with diagnosis of nephrotic syndrome, HIV infection can be a probable etiologic factor.

Key words: HIV, focal segmental glomerülosklerozis, nephrotic syndrome

Alındığı tarih: 15.03.2015

Kabul tarihi: 08.11.2015

Yazışma adresi: Ass. Mehmet Uzun, Fuat Edip Baksi Mah. 1657 Sok. No:2, İzmir

e-mail: memed_uzun3846@hotmail.com

GİRİŐ

Nefrotik sendrom çok yaygın olmayan bir sorundur ve belirgin proteinüri (>3 g/24 saat), düşük serum albumin (<30 g/L) ve sıklıkla periferik ödem ile karakterizedir. Nefrotik sendrom ile ilişkili önemli komplikasyonlar tromboemboli, enfeksiyon, hiperlipidemi ve akut böbrek yetmezliğidir ⁽¹⁾. Hastalığın seyri hızlıdır; sıklıkla 1-4 ay içinde son dönem böbrek yetmezliği gelişir.

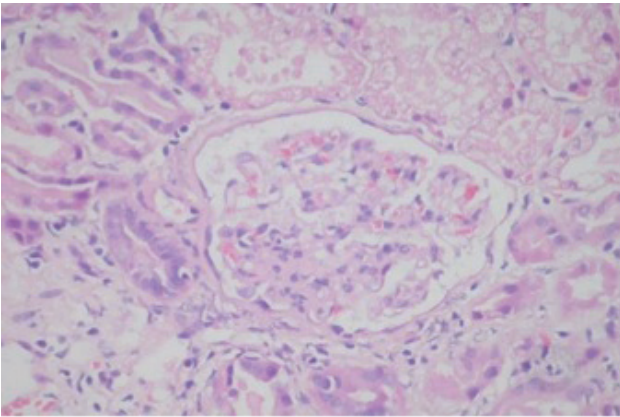
Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), çeşitli

nedenlere bağlı olarak gelişen glomerül hasarının ortak histolojik bir bulgusudur. Hastalığın erken dönemlerinde yalnızca bir kısım glomerül segmental olarak etkilenirken, diğer glomerüller normaldir. Hastalık ilerledikçe diffüz ve global glomerüloskleroz gelişmektedir ^(2,3). Erişkinlerde, idiopatik nefrotik sendrom %35 oranında FSGS'ye bağlı olarak gelişmektedir. FSGS, primer glomerül hastalıkları içinde son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) en sık nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde FSGS'ye bağlı SDBY prevalansının son yirmi yılda %0,2'den

2,3'e yükseldiği bildirilmiştir. Primer FSGS, erkekleri, kadınlara oranla iki kat daha fazla etkilemektedir. FSGS'ye bağlı SDBY insidansı da erkeklerde 2 kat daha fazladır ^(4,5). Human immunodeficiency virüs (HIV) ile enfekte hastada tüm organlar değişen derecelerde etkilenir. HIV nefropatisinin en önemlisi, fokal glomerüloskleroz ile giden formudur. Biz de bu makalede, nefrotik sendromla başvuran bir hastada tespit edilen HIV ilişkili FSGS olgusunu paylaşmak istedik.

OLGU

Bilinen kronik hastalık öyküsü bulunmayan 37 yaşında erkek hasta 1 aydır olan ayaklarda şişlik ve skrotal ödem nedeniyle dâhiliye polikliniğimize başvurdu. Hastanın karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve hemogramı normaldi. LDL: 318 mg/dl, albumin;1 g/dl, anazarka tarzı ödem bulunması nedeniyle hasta, nefrotik sendrom ön tanısı ile servisimize yatırıldı. Fizik muayenesinde +4 pretibial ödem, skrotal ödem ve her iki ayağında onikomikozisi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Yirmi dört saatlik idrar örneğinde proteinüri düzeyi 23 g/gün olarak tespit edildi. Batın ultrasonografisinde bilateral böbrek parankim ekojenitesinde artma tespit edildi. Nefrotik sendrom tanısı konuldu ve etiyolojiye yönelik ileri tetkikler planlandı. ANA negatif olarak tespit edildi. Üç kez ölçülen kan şekeri



şekil 1. Hematoksilen eozin boyamada mezenjial alanlarda genişleme ve bowman kapsülüne yapışıklıklar ile karakterize sklerotik segment glomerül (H ve E, x400).

düzeyleri normal olan hastada diyabet dışlandı. Hastanın, anamnezine uzun yıllardır şüpheli cinsel ilişkilerde bulunduğu bilgisini eklemesi nedeniyle, viral markerları gönderildi ve HIV pozitifliği tespit edildi. Test doğrulaması yapıldı. Bu konuda patoloji bilgilendirilerek, böbrek biyopsisi yapıldı. Böbrek biyopsisinde FSGS ile uyumlu histolojik görünüm izlendi.

HIV ilişkili nefrotik sendrom düşündüğümüz hastaya diyetinin düzenlenmesi, statin, anjiotensin converting enzim (ACE) inhibitörü tedavileriyle birlikte HIV enfeksiyonu için de Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) tedavisi başlandı ve hasta düzenli aralıklarla takip edildi. Tedavimizin üçüncü ayında yapılan kontrollerimizde hastanın günlük protein atılım miktarı nefrotik sendrom düzeyinin altında saptandı. Ödemlerinde ciddi bir gerileme olduğu gözlemlendi. Böbrek fonksiyon testleri testleri normal aralıkta tespit edildi.

TARTIşMA

Kazanılmış bağışıklık yetmezlik sendromu anlamına gelen AIDS'de çok geniş spektrumlu immüno-lojik anomaliler ortaya çıkmaktadır. Bu immüno-lojik yetmezliğin nedeni HIV in, immün sistem hücrelerini enfekte etmesi ve bu hücrelerde oluşturduğu patolojiye bağlıdır. HIV enfeksiyonu ağır bir immünsüpresyona neden olur. Bu immünsüpresyon sonucunda birçok fırsatçı enfeksiyon ve neoplazm gelişir. AIDS, HIV enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan klinik tabloların en ağırısıdır ⁽⁶⁾. Hastamızda henüz immünsüpresyona bağlı bir enfeksiyon bulgusu yoktu. HIV virüsü, birkaç membranöz sendrom ile ilişkilidir. Bunlardan en yaygın olanı FSGS'dur ⁽⁷⁾. Olgumuzda da HIV virüsü, sekonder bir FSGS nedeni olarak karşımıza çıkmıştır. Yaygın olarak Avrupa, Latin Amerika ve Asyalı hastalarda hem IgA hem de diğer immunoglobulinlerin depolanması ile birlikte bulunan immun kompleks glomerülo nefriti şeklinindedir ^(8,9). Sorumlu mekanizma net belirlenememiştir, ancak kanıtlar "HIV-1 accessory" proteininin renal parankim hücrelerine direkt enfeksiyonu ve toksik etkisi lehinedir ⁽⁷⁾.

HIV ilişkili nefropati (HIVAN), hafif proteinüriden nefrotik sendrom düzeyinde proteinüriye kadar geniş bir yelpazede ortaya çıkabilir. HIV infekte hastalarda kronik böbrek hastalığı (KBH) görülme sıklığının hastaların yaşlanması ile beraber artacağı öngörülebilir. Çeşitli çalışmalarda, çalışılan popülasyona göre değişik oranlar verilmektedir. Yedi yüz seksen üç hastanın olduğu bir seride, %7 hastada KBH saptanmıştır⁽¹⁰⁾. Güney Afrika Cumhuriyeti Burundi’de yapılan bir diğer çalışmada, bu oran % 46 olarak bulunmuştur⁽¹¹⁾. HIV infekte bireylerde gelişen KBH’in en sık nedeni HIVAN’dır (%60). HIVAN patoloji preparatlarında sıklıkla tübülointerstiyel hasarın eşlik ettiği “fokal segmental glomerüloskleroz” olarak gözlenir ve idiopatik FSGS’den mikrokistik tübüler genişleme ve interstiyel inflamasyonun varlığı ile ayrılır^(12,13).

Nefrotik sendrom göreceli olarak hipertansiyon kadar sık gözlenmez, ancak hastamızda yaygın anazarka tarzında ödeme neden olabilecek kadar yaygın bir protein kaçağı mevcuttu. HIV ilişkili FSGS sıklıkla 6 ay içinde son dönem böbrek yetmezliğine ilerler.

HIV İLİŞKİLİ GLOMERÜLER HASTALIKLAR

YAYGIN GÖRÜNEN

Fokal segmental glomerülosklerozis
Mezengial proliferatif glomerülo nefrit
IgA nefropatisi

YAYGIN OLMAYAN

Trombotik mikroangiopati
Membranoproliferatif glomerülo nefrit (tipik HCV ko-enfeksiyonu ile ilişkili)
Membranöz nefropati
Amiloid

Irksal farklılık açısından bakıldığında Amerika, Fransa ve Brezilyada yapılan birkaç çalışma, HIV ilişkili FSGS’nin Afrikalılarda görülme sıklığının çarpıcı bir şekilde yükseldiğine dikkat çekmektedir^(14,15). Teksas’da yapılan bir otopsi çalışmasında, HIV enfeksiyonuna bağlı ölen Afrikalı Amerikalıların %12’sinin histopatolojik verilerinin FSGS lehine olduğu belirlenmiştir⁽¹⁶⁾.

FSGS tedavisinde ilk olarak hastalığa yol açabilecek olası sekonder nedenlerin dışlanması ve hastada-

ki kötü prognostik faktörlerin saptanması önemlidir. Proteinüri miktarı 0,5-2 g/gün olan hastalarda agresif tedaviden kaçınılıp konvansiyonel tedavi önerilirken, nefrotik düzeyde proteinüri, böbrek fonksiyonlarında bozulma ve biyopside tübülointerstiyel hasar varlığında agresif tedavi önerilmektedir. Tedavi seçenekleri; kan basıncı kontrolü, ACE inhibitörü ve/veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), statin kullanımı dışında, kortikosteroidler, sitotoksik ilaçlar (siklofosfamid ve klorambusil), kalsinörin inhibitörleri (siklosporin ve takrolimus), mikofenolat mofetil, vitamin E, perfloracin, plazmaferez ve immünoadsorbsiyonu içermektedir^(2,17,18). Hastamızda da nefropatinin nedeni sekonder bir neden olan HIV olarak saptandı. Hastaya öncelikle nefrotik diyet modifikasyonu ile beraber statin, ACE inhibitörü tedavileriyle birlikte HIV enfeksiyonu için de antiviral HAART tedavisi başlandı. Son yıllarda HIV ilişkili nefropatinin tedavisinde kullanılan HAART ve ACE inhibitörü terapisi ile böbrek hastalığı sıklıkla kontrol altına alınabilmekte hatta yok edilebilmektedir⁽¹⁹⁾.

Sonuç olarak, HIV, açıklanamayan nefrotik sendromlu hastalarda dikkate alınmalıdır. Çünkü cinsel yolla bulaşan hastalıklarla ilgili risk faktörlerini hastalar olgumuzda olduğu gibi genellikle açıklamaktan kaçınılmaktadırlar. Hastamızda agresif ve erken tedaviyle kronik böbrek yetmezliğine gidilen sürecin önüne geçilmiştir. Genç yaşta tanısını koyduğumuz ve etkin tedavi ve düzenli kontrollerle böbrek hasarını minimuma indirdiğimiz hastamız örneğinde olduğu gibi kesin tanıya ulaşılması, ekonomik ve etkili tedavi yapmamızı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hull RP, Goldsmith DJA. Nephrotic syndrome in adults. *BMJ* 2008;336:1185-9. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39576.709711.80>
2. Appel GB, Pollak MR, D’Agati V. Focal segmental glomerulosclerosis. In Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 3rd ed. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2007; 217-230.
3. Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Willis NS. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD003233. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd003233.pub2>

4. Crew RJ, Appel GB. Focal segmental glomerulosclerosis. In Greenberg A, ed. *The NKF Primer on Kidney Disease*, 4th ed. Philadelphia, Elsevier, 2005; 178-182.
5. Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004;44:815-825. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(04\)01081-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(04)01081-9)
6. Ginsburg AS, Miller A, Wilfert CM. Diagnosis of pediatric human immunodeficiency virus infection in resource-constrained settings. *Pediatr Infect Dis J* 006;25(11):1057-64.
7. Jeffrey B. Kopp and Cherly Winkler HIV-associated nephropathy in African Americans *Kidney International* 2003;63(Suppl.)83:43-49.
8. Praditpornsilpa K, Napathorn S, Yenrudi S, et al. Renal pathology and HIV infection in Thailand. *Am J Kidney Dis* 1999;33:282-286. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(99\)70301-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(99)70301-X)
9. Cantor ES, Kimmel PL, Bosch JP. Effect of race on expression of acquired immunodeficiency syndrome-associated nephropathy. *Arch Intern Med* 1991;151:125-128. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400010131019>
10. Jotwani V, Li Y, Grunfeld C, et al. Risk Factors for ESRD in HIV-Infected Individuals: Traditional and HIV-Related Factors. *Am J Kidney Dis* 2012;59:628-635. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.10.050>
11. Cailhol J, Nkurunziza B, Izzedine H, et al. Prevalence of chronic kidney disease among people living with HIV/AIDS in Burundi: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2011;12:40. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2369-12-40>
12. Kalayjian RC et al. Suppression of HIV-1 replication by anti-retroviral therapy improves renal function in persons with low CD4 cell counts and chronic kidney disease. *AIDS* 2008;22:481-487. <http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0b013e3282f4706d>
13. European Clinical Society Guidelines 2013.
14. Lopes GS, Marques LPJ, Rioja LS, et al. Glomerular disease and human immunodeficiency virus infection in Brazil. *Am J Nephrol* 1992;12:281-287. <http://dx.doi.org/10.1159/000168461>
15. Nochy D, Gloz D, Dosquet P, et al. Renal disease associated with HIV infection: A multicentric study of 60 patients from Paris hospitals. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:11-19.
16. Shahinian V, Rajaraman S, Borucki M, et al. Prevalence of HIV associated nephropathy in autopsies of HIV-infected patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:884-888. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(00\)70259-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(00)70259-9)
17. Cameron JS. Focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(Suppl 6):45-51. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg1058>
18. Passerini P, Ponticelli C. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:189-193. <http://dx.doi.org/10.1097/00041552-200103000-00006>
19. Winston JA, Bruggeman LA, Ross MD, et al. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *N Engl J Med* 2001;344:1979-1984. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200106283442604>