

فراوانی پروتئینوری بدون علامت در بیماران HIV مثبت

آرزو آقاخانی^۱، مینو محرز^۲، محمد بنی فضل^۳، سارا جم^۴، علی اسلامی فر^۱، لطیف گچکار^۵، کامبیز نعمتی^۶، آمیتیس رضانی^{۷*}

۱. متخصص پاتولوژی، استادیار انستیتو پاستور ایران
۲. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استاد مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه تهران
۳. متخصص اطفال، انجمن حمایت از بیماران عفونی کشور
۴. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه تهران
۵. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استاد مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۶. پزشک عمومی، مرکز مشاوره بیماری های رفتاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۷. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار انستیتو پاستور ایران

* نشانی برای مکاتبه: تهران، خیابان پاستور، انستیتو پاستور ایران، گروه تحقیقات بالینی، تلفن: ۶۶۹۶۸۸۵۲، نمابر ۶۶۴۶۵۱۴۷،
iiccom@iiccom.com
پذیرش برای چاپ: خرداد هشتاد و هفت دریافت مقاله: اسفند هشتاد و شش

چکیده

سابقه و هدف: غربالگری بیماران HIV مثبت از نظر پروتئینوری سبب تشخیص و درمان زودرس ضایعات کلیوی ناشی از این ویروس در مراحل اولیه می گردد. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی پروتئینوری در بیماران HIV مثبت و عوامل دخیل در آن می باشد.

روش کار: ۱۷۱ فرد HIV مثبت که به مراکز مشاوره رفتاری در تهران مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. پروتئینوری به صورت پروتئین برابر یا بیش از ۱ مثبت در نمونه ادرار با استفاده از dipstick تعریف شد. Anti HCV, HBsAg، البومین و کراتینین سرم در بیماران بررسی شد. شمارش CD4 توسط فلوسیتومتری انجام گرفت.

یافته ها: میزان پروتئینوری در بیماران ۱۲٪ بود. اختلاف معنی داری بین بیماران دارای پروتئینوری و فاقد آن از نظر سن، جنس، راه های انتقال HIV، مرحله بیماری (HIV/AIDS)، درمان ضد رتروویرال، البومین و کراتینین سرم، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، GFR و وجود HBsAg و Anti HCV مشاهده نشد. بیماران دارای پروتئینوری CD4 و کراتینین پایین تری نسبت به گروه فاقد پروتئینوری داشتند.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که پروتئینوری در افراد HIV مثبت شایع بوده و بیماران دارای CD4 و کراتینین پایین تر در ریسک بالاتری برای اکتساب ضایعات کلیوی ناشی از ویروس قرار دارند.

واژگان کلیدی: پروتئینوری، HIV، فراوانی

مقدمه

گزارش کرده اند. در این مطالعات نژاد سیاه، جنس مذکر، تزریق مواد مخدر و کاهش تعداد سلول های CD4 عوامل اصلی دخیل در ایجاد ضایعات کلیوی بودند (۱۱-۳).

میکروالبومینوری نشانه زودرس ضایعات کلیوی بوده و حضور آن در تشخیص و درمان زودرس ضایعات کلیوی ناشی از این ویروس کمک کننده می باشد (۱۲). هدف از این مطالعه تعیین فراوانی پروتئینوری در بیماران HIV مثبت و عوامل دخیل در آن می باشد.

بیماری های کلیوی در افراد HIV مثبت شایع می باشد (۱). این بیماری ها را می توان به ۳ دسته گلوبولوپاتی اختصاصی HIV، سندرم های نارسایی حاد کلیه و اختلالات اسید و باز و مایعات و الکترولیت تقسیم نمود (۲). نفروپاتی کلاسیک همراه HIV (HIVAN) مجموعه ای از پروتئینوری در طیف نفروتیک، اختلال عملکرد کلیه و نارسایی سریع پیشرونده کلیوی می باشد (۲). مطالعات مختلف پروتئینوری را در بیماران HIV مثبت

روش کار

ضد رتروویرال، البومین و کراتینین سرم، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ، GFR و وجود HBsAg و Anti HCV مشاهده نشد. بیماران دارای پروتئینوری دارای CD4³ (۳۳۶/۶۶±۱۹۶/۴ cells/mm³) برابر ۲۲۳/۲۶±۰/۵، ۴۹۴/۹۰ (P<۰/۰۵) و کلییرانس کراتینین (ml/min) ۸۴/۹±۳۰/۶ در برابر ۲۲۸/۸±۱۰۲/۴ (P<۰/۰۵) پایین تری نسبت به گروه فاقد پروتئینوری بودند.

بحث

عفونت HIV با سندرم های کلیوی متفاوتی شامل نارسایی حاد کلیه ، نارسایی مزمن کلیه، گلوبولونفریت های با واسطه ایمنی و نفروپاتی کلاسیک همراه HIV (HIVAN) توام می باشد(۱).

Hailemariam و همکاران علائم بالینی نفروپاتی را در ۳۶٪ بیماران HIV مثبت نشان دادند که شامل پروتئینوری (۱۸٪)، رسوب غیر طبیعی ادراری (۱۹/۵٪) و نارسایی کلیه (۱۱٪) بود(۱۵). در مطالعه ای که توسط Gardner (۱۶) و همکارانش انجام گرفت در ۶۴ بیمار HIV مثبت دارای اختلالات کلیوی ، ۴۶ نفر پروتئینوری داشتند. این افراد با گروه فاقد پروتئینوری از نظر مصرف داروهای ضد ویروسی، viral load و تعداد سلولهای CD4 تفاوتی نداشتند.

Atta (۱۷) و همکارانش نشان دادند که بیماران HIV مثبت دارای نفروپاتی، سطوح کراتینین بالاتر و CD4 پایین تری نسبت به گروه فاقد نفروپاتی دارند. تزریق مواد مخدر، هپاتیت C و هیپرتانسیون با نفروپاتی در بیماران ارتباط معنی داری نشان نداد.

Szczech (۱۸) و همکارانش میزان پروتئینوری بدون علامت را در بیماران HIV مثبت ۳۲٪ گزارش کردند. عوامل دخیل در پروتئینوری در این مطالعه شامل بالا بودن viral load، نژاد سیاه، CD4 پایین تر از ۲۰۰ و الودگی با هپاتیت C بود. مثبت بودن HBsAg و میزان کراتینین سرم ارتباط معنی داری با پروتئینوری نشان نداد.

در مطالعه ما میزان پروتئینوری در بیماران HIV مثبت ۱۲٪ بود که با پایین بودن تعداد سلول های CD4 و کلییرانس کراتینین در ارتباط بود. میزان نسبتا بالای پروتئینوری تایید کننده این مطلب است که اختلالات کلیوی در بیماران HIV مثبت شایع می باشد. مقادیر متفاوت پروتئینوری گزارش شده در مطالعات مختلف می تواند به دلیل عوامل متعددی از جمله میزان الودگی افراد جامعه با HIV، تعداد افراد مورد مطالعه، روش مورد استفاده در یافتن پروتئینوری و اختلافات دموگرافیک جمعیت های مورد مطالعه باشد. مطالعه ما این فرضیه را که بیماران HIV مثبت دارای CD4 پایین تر نیازمند بررسی دقیق تر و درمان های کامل تری هستند (۱۹) را تایید می نماید. مطالعات بیشتر برای بررسی فاکتورهای دخیل در ضایعات کلیوی بیماران HIV مثبت و فاکتورهای موثر در تغییر سیر بالینی این بیماران لازم می باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مرکز تحقیقات عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بابت حمایت مالی این طرح تشکر و قدردانی مینمایند.

در این مطالعه مقطعی ۱۷۱ فرد الوده به ویروس HIV با سن متوسط ۳۷±۹/۱۶ سال بررسی شدند. این افراد مراجعین به مراکز مشاوره رفتاری شمیرانات، شمال تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه تهران بوده که از اردیبهشت سال ۱۳۸۳ تا بهمن سال ۸۵ به مراکز فوق مراجعه کرده بودند. پرسشنامه ای شامل اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه مصرف دارو و بیماری های زمینه ای، مصرف داروهای ضد رتروویرال، مرحله عفونت (HIV/AIDS) و رفتارهای پرخطر از بیماران اخذ شد. هیچ یک از بیماران داروهای ضد رتروویرال نفروتوکسیک مصرف نمی کردند. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران توسط یک پزشک اندازه گیری شد. پروتئینوری به صورت پروتئین برابر یا بیش از ۱ مثبت در نمونه ادرار با استفاده از dipstick تعریف شد. Anti HCV و HBsAg با روش الیزا به ترتیب با کیت های (Hepanosticka Biomerieux, Netherland) و (Biorad, Italy) بررسی شدند. البومین و کراتینین سرم در بیماران اندازه گیری شد.

شمارش CD4 توسط فلوسیتومتری انجام گرفت. کلییرانس کراتی نین و Glomerular Filtration Rate (GFR) به ترتیب با روش های Cockcroft-Gault equation and simplified MDRD محاسبه گردید(۱۴،۱۳).

یافته ها با استفاده از نرم افزار SPSS 11.5 و آزمونهای آماری t و chi-square (یا تست دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل شد و مرز معنی داری اختلافات روی P < ۰/۰۵ قرار داده شد. داده ها به صورت means ± standard deviations و در صورت لزوم عدد مطلق یا در صد گزارش شدند.

یافته ها

از ۱۷۱ بیمار مورد مطالعه ۸۰/۷٪ مرد و ۱۹/۳٪ زن بودند. هیچ یک از بیماران تاریخچه بیماری هایی که عملکرد کلیه را تحت تاثیر قرار می دهد نداشتند.

میانگین CD4 در کل بیماران ما ۲۲۰/۷ cells/mm³±۳۸۸/۵ (حداقل ۳۰ و حداکثر ۹۸۵/۴) بود. از نظر راه احتمالی انتقال HIV (۶۸/۴۲٪) IDU (۱۹/۲۹٪)، هتروسکسوال (۰/۵۸٪)، هموسکسوال (۴/۰۹٪) خون و محصولات خونی و (۷/۶۲٪) نامشخص بود. ۳۵/۱٪ بیماران ما درمان ضد رتروویرال شامل زیدوودین، لامیوودین و نلفیناویر و ۴/۱٪ تنها یک داروی NRTI دریافت می کردند و باقی بیماران (۶۰/۸٪) درمانی دریافت نمی کردند (naive). ۴۷/۸۳٪ بیماران در مرحله ایدز بودند. میانگین فشار خون سیستولیک بیماران ۱۱۳/۴۶±۱۴/۲۵ و میانگین فشار خون دیاستولیک آنها ۷۱/۶۴±۹/۴۲ میلی متر جیوه بود. میانگین البومین سرم ۴/۶±۰/۶ گرم در دسی لیتر و میانگین کراتینین سرم ۰/۹۲±۰/۲ میلی گرم در دسی لیتر بود. HBsAg و Anti HCV به ترتیب در ۷/۰٪ و ۵۲/۶٪ از بیماران مثبت بودند.

در ۲۱ بیمار (۱۲٪) (۷۱-۱۶/۹) (95%CI) پروتئینوری مشاهده گردید. اختلاف معنی داری بین بیماران دارای پروتئینوری و فاقد آن از نظر سن، جنس، راه های انتقال HIV، مرحله بیماری (HIV/AIDS)، درمان

REFERENCES

1. Ross MJ, Klotman PE, Winston JA. HIV-Associated Nephropathy: Case Study and Review of the Literature. *AIDS Patient Care and STDs* Dec 2000; 1. 14(12): 637 -645.
2. Rubin O. HIV Associated Nephropathy. Resident Grand Rounds; 2003 April 30.
3. Winston JA, Klotman ME, Klotman PE. HIV Associated Nephropathy is a late, not early manifestation of HIV-1 infection. *Kidney international* 1999; (55)1036-1040.
4. Valeri A, Neusy AJ. Acute and chronic renal disease in hospitalized patients. *Clin Nephrol* 1991; 35:110–8.
5. Rao TKS, Filippone EJ, Nicastrri AD, Landesman SH, Freaun E, Chen CK, Friedman EA. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310: 669-673.
6. Rao TKS, Friedman EA, Nicastrri AD. The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316:1062–8.
7. Carbone L, D'Agato V, Cheng J, Appel GB. Course and prognosis of human immunodeficiency virus–associated nephropathy. *Am J Med* 1989; 87:389–95.
8. Mazbar SA, Schoenfeld PY, Humphreys MH. Renal involvement in patients infected with HIV: experience at San Francisco General Hospital. *Kidney Int* 1990; 37:1325–32.
9. Bourgoignie JJ, Meneses R, Ortiz C, Jaffe D, Pardo V. The clinical spectrum of renal disease associated with human immunodeficiency virus. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:131–7.
10. Cantor ES, Kimmel PL, Bosch JP. Effect of race on expression of acquired immunodeficiency syndrome–associated nephropathy. *Arch Intern Med* 1991; 151:125-8.
11. Frassetto L, Schoenfeld PY, Humphreys MH. Increasing incidence of human immunodeficiency virus–associated nephropathy at San Francisco General Hospital. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:655–9.
12. Han TM, Naicker S, Ramdial PK, Assounga AG. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int.* 2006 Jun; 69(12):2243-50.
13. Cockcroft DW, Gault HM. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31–41.
14. Levey AS, Greene T, Kusek, JW, Beck GL, MDRD Study Group. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2000 Sep; 11:155A.
15. Hailemariam S, Walder M, Burger HR, Cathomas G, Mihatsch M, Binswanger U, et al. Renal pathology and premortem clinical presentation of Caucasian patients with AIDS: an autopsy study from the era prior to antiretroviral therapy. *Swiss Med Wkly* 2001; 131:412-7.
16. Gardner LI, Holmberg SD, Williamson JM, Szczech LA, Carpenter CCJ, Rompalo AM, et al. Development of Proteinuria or Elevated Serum Creatinine and Mortality in HIV-Infected Women. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003; 32(2): 203-209.

17. Atta MG, Choi MJ, Longenecker JC, Haymart M, Wu J, Nagajothi N, et al. Nephrotic range proteinuria and CD4 count as noninvasive indicators of HIV-associated nephropathy. *Am J Med.* 2005 Nov; 118(11):1288.
18. Szczech LA, Gange SJ, Van der Horst C, Bartlett JA, Young M., Cohen M, et al. Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV infection. *Kidney International* 2002; 61: 195–202.
19. Szczech LA, Hoover DR, Feldman JG, Cohen MH, Gange SJ, Goozé L, et al. Association between Renal Disease and Outcomes among HIV-Infected Women Receiving or Not Receiving Antiretroviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:1199-1206.