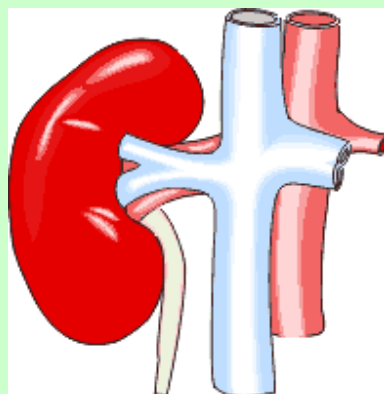


# جنبه‌های پزشکی، بهداشتی و اجتماعی HIV/AIDS

## کلیه‌ها و HIV/AIDS

فهرست مطالب گفتار ششم / دکتر محمد رضا عباسی

۱۰۷	.....	مقدمه
۱۰۷	.....	نتایج پاتولوژی در ۱۰۰ بیمار بزرگسال :
۱۰۸	.....	درمان :
۱۰۸	.....	داروی ضد ویروس :
۱۰۸	.....	کورتیکواستروئید :
۱۰۸	.....	سیکلوسپورین :
۱۰۸	.....	مهارکننده ای آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE Inhibitors) :
۱۰۹	.....	عوارض غیر گلوмерولی HIV :
۱۰۹	.....	ویروس ایدز و دیالیز :
۱۱۱	.....	پیوند کلیه :
۱۱۱	.....	منابع :



## کلیه ها و HIV/AIDS

دکتر محمدرضا عباسی

عضو هیئت علمی گروه نفرولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

### مقدمه

بیش از ۴۰ میلیون نفر در سطح جهان، به ویروس ایدز آلوده اند و هر روز ۱۴۰۰۰ نفر دیگر نیز آلوده می شوند. درگیری کلیوی عارضه نسبتا شایعی است و عمدتا یک نوع اسکروز فوکال کلاپس کننده گلوبرول است که در سیاهپوستان ۱۲ برابر سفیدپوستان، عارض می شود. نفروپاتی ناشی از HIV در مردان سیاهپوست ۲۰ تا ۶۴ ساله پس از دیابت قندی و پرفشاری خون، سومین علت نارسایی پیشرفته کلیه در آمریکا به حساب می آید.

سوء مصرف وریدی داروها شایعترین عامل خطر نفروپاتی ناشی از HIV است و بیشتر در کسانی که تعداد CD۴ پائینتری دارند بروز می کند.

پروتئینوری تا مرز نفروتیک و نارسایی کلیه از تابلوهای شناخته شده این نوع گرفتاری است. ادم، هیپوآلبومینی و هیپرکلسترولمی در بعضی از بیماران و نه همه آنها عارض می شود ولی هیپرتانسیون یافته ثابتی نیست. عده ای از بیماران، پروتئینوری کمتر از ۳/۵ گرم در شبانه روز، هماچوری میکروسکوپی و پیوری استریل دارند. سونوگرافی کلیه ها حاکی از کلیه های با اندازه طبیعی یا بزرگتر و اکوژنیسیته افزایش یافته است.

در بررسی پاتولوژیک بیماران مبتلا ۶۵-۷۵ درصد فرم FSGS دیده می شود. در اطفال پاتولوژی شایع از نوع Minimal change Disease است.

### نتایج پاتولوژی در ۱۰۰ بیمار بزرگسال:

- فرم کلاسیک FSGS ۷۵٪
- فرم MPGN ۱۰٪
- فرم Minimal change ۶٪
- آمیلوئیدوز ۳٪
- درگیری شبیه لوپوس ۳٪
- گلوبرولونفریت پس از عفونت ۲٪

- گلومرولونفریت مامبرانوس ۲٪
- گلومرولونفریت نکروز فوکال ، میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک ، نفروپاتی IgA و ایمونوآکتوئید هر کدام ۱٪.

بطور شایعی آلودگی با HIV با یورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک (TTP) همراه است که با هماچوری، پروتئینوری و درجات مختلفی از نارسایی کلیه دیده می‌شود. تب، علائم نورولوژیک، ترومبوسیتوپنی و آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک نیز بطور تبیین دیده می‌شود. ارتباط ثابت نشده‌ای بین نوعی از E.coli (O۱۵۷: H۷) و پنوموکوک در فرم اپیدمیک سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) وجود دارد و حتی با وجود تجویز استروئید، پلاسمای تازه و پلاسمافرزیس، منجر به مرگ و میر بالایی می‌شود. سیر گلومرولوپاتی ناشی از HIV، پیشرونده و سریع است.

## درمان:

### داروی ضد ویروس:

زیدوودین به تنهایی اثر کمی دارد ولی ممکن است پیشرفت نفروپاتی را به تاخیر اندازد. درمان با فعالیت بالای ضد ویروس (HAART) ممکن است در FSGS ناشی از HIV موثر باشد. این درمان سرعت پیشرفت نفروپاتی را کند می‌کند و در یک مورد بیماری که تحت همودیالیز بوده است منجر به برگشت عملکرد کلیه و عدم نیاز به ادامه دیالیز شده است و در بررسی پاتولوژیک نیز بهبودی هیستولوژیک را در این بیماران گزارش کرده اند.

### کورتیکواستروئید:

بعضی از بیماران ممکن است به این نوع درمان پاسخ دهند. این دارو عمدتاً در اطفال با پاتولوژی Minimal change مفید واقع شده است. لازم به ذکر است مصرف استروئید می‌تواند منجر به افزایش مرگ و میر شود.

### سیکلوسپورین:

تجویز سیکلوسپورین ممکن است در کاهش پروتئینوری موثر باشد ولی عفونت‌های فرصت طلب مانع تجویز طولانی آن شده است.

### مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE Inhibitors):

شواهدی در دست است که این داروها می‌توانند اثرات طویل‌مدتی داشته باشند که مکانیسم‌های احتمالی آن را تغییرات همودینامیک، تغییر در تولید ماتریکس مزانژیال، مهار تکثیر سلولهای مزانژیال و یا حتی تاثیر بر

فعالیت پروتئاز ویروس ذکر می شود. در تجویز این داروها میزان پروتئینوری، افزایش کراتی نین سرم و پیشرفت به نارسایی کلیه کمتر است.

### عوارض غیر گلومرولی HIV:

عوارض دیگری در این بیماران به شرح زیر مشاهده می شود که عمدتاً بدلیل عوارض بیماری و تجویز داروها در این بیماران است و عبارتند از:

نارسایی حاد کلیه که ناشی از هیپوتانسیون، عفونت و تجویز داروهای نفروتوکسیک به منظور کنترل عفونتهای فرصت طلب می باشد. تجویز پنتامیدین، فوسکارنت، سیدوفوویر، آمفوتریسین ب و یا آمینوگلیکوزیدها می تواند نکروز حاد توبولی (ATN) ایجاد کنند. تجویز آسیکلوویر وریدی و یا سولفادیازین می تواند منجر به کریستالوری و رسوب کریستالها در داخل توبولها شود.

- سنگهای کلیوی و یا نفروپاتی ناشی از مصرف ایندیناویر.

- نفریت بینابینی که اغلب همراه با نفروکلسینوز می باشد و می تواند ناشی از عفونت ویروس سیتومگال و یا واکنش به داروهایی مثل کوتریموکسازول باشد.

- عوارض الکترولیتی مثل هیپوناترمی و هیپرکالمی نیز در این بیماران رخ می دهد که دومی ناشی از نارسایی آدرنال و یا تجویز دوز بالای تری متوپریم می باشد.

### ویروس عامل ایدز و دیالیز:

- مثبت شدن سرولوژی HIV تا ۲۰٪ در بعضی بخشهای دیالیز گزارش می شود. تست الیزا (ELISA) از ۴ تا ۸/۸ درصد در بیماران دیالیزی بصورت کاذب مثبت می شود که بدلیل واکنش متقاطع آنتی بادی ضد کلاس ۲ HLA می باشد و عمدتاً در بیمارانی که سابقه رد پیوند یا تزریق خون داشته اند این حالت رخ می دهد. در این گروه تست Western blot نیز وضعیت بینابینی (Intermediate) پیدا می کند که برای تعیین تکلیف در این موارد باید از PCR استفاده کرد.

- انتقال عفونت در بخش دیالیز: مرکز کنترل بیماریها در آمریکا (CDC) در مورد بیماران آلوده به ویروس توصیه به جداسازی بیماران و استفاده از ماشینهای مجزای همودیالیز نکرده است. انتقال ویروس بین بیماران کم است و در ایالت متحده تاکنون این انتقال گزارش نشده است ولی حداقل ۴ همه گیری در بخشهای دیالیز آرژانتین (۲ مرکز) کلمبیا و مصر رخ داده است. علل احتمالی این اتفاق استفاده مجدد از صافی و ست دیالیز، استفاده مجدد از سوزن، استفاده از مواد شیمیایی ضعیف میکروب کش (بنزآلکونیم کلراید)، آلودگی محلهای اتصال ماشینها به لوله های خون و استفاده از ویالهای مشترک هپارین آلوده است.

## جدول ۱ - دوز داروها به منظور پیشگیری اولیه یا درمان عفونت‌های فرصت طلب در زمینه نارسائی کلیوی

داروها	دوز معمولی	اختلال کلیوی		
Acyclovir	200 mg - 800 mg BID - 5xday	<u>Regimen</u>	<u>CrCl (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</u>	<u>Adjusted Dose</u>
		200 mg PO TID 400 mg PO q12h hemodialysis:	<10 <10	200 mg q12h 200 mg q12h additional dose after each dialysis
Cidofovir	5 mg/kg IV every other week (with probenecid and hydration)	Reduce from 5 mg/kg to 3 mg/kg for an increase in serum creatinine of 0.3-0.4 above baseline. Discontinue for an increase in creatinine $\geq$ 0.5 above baseline or development of 3+ proteinuria. Not recommended for patients with baseline serum creatinine > 1.5, CrCl $\leq$ 55 ml/min, or $\geq$ 2+ proteinuria		
Ciprofloxacin	500 mg PO q 12 hr	<u>CrCl (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</u>	<u>Dose</u>	
		30-50 <30 hemodialysis:	250 mg-500 mg q 12 hrs 250 mg-500 mg q 18 hrs 250-500 mg after dialysis	
Clarithromycin	500 mg BID	Reduce dose by one-half or double interval if creatinine clearance <30 ml/min		
Famciclovir	250-500 mg q 12 h	<u>CrCl</u>	<u>Dose</u>	
		20-39 <20 hemodialysis:	125-250 mg q 12 h 125-250 mg q 24 h 125 mg after each dialysis	
Fluconazole	50 mg - 400 mg qd	<u>CrCl</u>	<u>Dose</u>	
		<50 (not on dialysis) dialysis	1/2 dose Full dose after dialysis	
Foscarnet	90-120 mg/kg/day	<u>CrCl (ml/min/kg)</u>	<u>Low Dose</u>	<u>High Dose</u>
		>1.4 1.0-1.4 0.8-1.0 0.6-0.8 0.5-0.6 0.4-0.5 <0.4	90 mg q 24h 70 mg q 24 h 50 mg q 24 h 80 mg q 48 h 60 mg q 48 h 50 mg q 48 h not recommended	120 mg q 24 h 90 mg q 24 h 65 mg q 24 h 104 mg q 48h 80 mg q 48 h 65 mg q 48 h not recommended
Ganciclovir	Oral:	<u>CrCl (ml/min)</u>	<u>IV Dose (mg/kg)</u>	<u>Capsules</u>
	1 gram TID (capsules)  IV: 5 mg/kg QD or 6 mg/kg QD × 5 days/week (IV)	50-69  25-49  10-24 <10	2.5 q 24 h  1.25 q 24 h  0.625 q 24 h 0.625 TIW	1500 mg qd or 500 mg tid 1000 mg qd or 500 mg bid 500 mb qd 500 mg TIW after dialysis
Levofloxacin	250 mg-500 mg QD	<u>CrCl (ml/min)</u>	<u>Dose</u>	
		50-80  <50	500 mg LD, then 250 mg q 24 hrs 500 mg LD, then 250 mg q 48 hrs	
TMP/SMX	1 DS QD	<u>CrCl (ml/min)</u>	<u>Dose</u>	
	1 DS TIW 1 SS QD	15-30 <15	1/2 dose 1/2 dose or use alternative agent	
Valacyclovir	500 mg-1 gm q 24 h	<u>CrCl (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</u>	<u>Dose</u>	
		<30	500 mg q 24-48 h	
Valganciclovir	900 mg qd	<u>CrCl</u>	<u>Dose</u>	
		40-59 25-39 10-24 <10 Dialysis	450 mg qd 450 mg qd 450 mg twice weekly not recommended not recommended	

انتقال ناشی از فرو رفتن تصادفی سوزن (Needle stick) حدود ۳ در ۱۰۰۰ یا بعبارتی ۳٪ است و این احتمال نسبت به انتقال ویروس هپاتیت B که ۳۰-۶ درصد و هپاتیت C که ۲٪ است بسیار کمتر است. میزان خونی که حین فرورفتن سوزن منتقل می‌شود، عمق فرورفتن سوزن و مرحله بیماری در بیمار در احتمال انتقال موثر است. پس از فرورفتن سوزن شروع درمان ضد ویروس توصیه می‌شود. در صورت رعایت نکات ایمنی توسط پرسنل بخش احتمال خطر انتقال کمتر خواهد بود. در پساب مایع دیالیز RNA ویروس قابل شناسایی نبوده که می‌تواند ناشی از مهار ویروس توسط هپارین، چسبیدن ویروس به صافی دیالیز و یا عدم عبور ویروس از صافی دیالیز باشد. در مایع خروجی دیالیز صفاقی ویروس تا یک هفته و در لوله‌های اتصالی دیالیز صفاقی تا ۴۸ ساعت در دمای اتاق قابل جداسازی می‌باشد. جهت پاکسازی در بخش‌های دیالیز محلول بلیچ ۱۰٪ توصیه می‌شود. در بیماران آلوده به ویروس انتخاب نوع دیالیز (همودیالیز یا دیالیز صفاقی) ارجحیتی نداشته و به شرایط عمومی و اندیکاسیونهای خاص هر نوع دیالیز بستگی دارد.

### پیوند کلیه :

در اکثر مراکز آلودگی به ویروس منع پیوند تلقی می‌شود، با این وجود مواردی از پیوند کلیه در این افراد گزارش شده است که گرچه مرگ و میر و عوارض آن نسبت به افراد غیر مبتلا به HIV بیشتر است ولی در همین افراد شانس بقاء بیشتری را نسبت به دیالیز فراهم می‌کند. احتمال انتقال ویروس حین پیوند کلیه از دهنده کلیه آلوده به ویروس به گیرنده سالم ۱۰۰٪ است. رد پیوند در بیماران آلوده به ویروس در افراد آلوده عمدتاً از طریق سلولهای CD۸ رخ می‌دهد در حالی که در افراد سالم عمدتاً سلولهای CD۴ عامل رد پیوند هستند. توصیه می‌شود پیوند کلیه در بیمارانی که شمارش سلول CD۴ بیش از ۵۰۰/mlit و در بررسی بار ویروس غیر قابل توجه داشته باشند در نظر گرفته شود.

با توجه به اهمیت موضوع، دوز داروهائی که به منظور پیشگیری اولیه یا درمان عفونت‌های فرصت طلب در زمینه نارسائی کلیوی مبتلایان به HIV/AIDS تجویز می‌شوند در جدول ۱ ذکر گردیده است.

### منابع:

- 1) Joseph A Vassalutti; Paul E klotman; Human Immvnodeficiently virus and dialysis . UP to date 2002 Vol . 10 No.1
- 2) Burton D. Rose,; Gerald B Appel; collapsing FGS and other renal diseases associated with HIV infection UP to date 2002, vol . 10. No: 1
- 3) Gerald B. Apple, Jai Radbakrishnan, vivette D, Agati HIV Associated nephropathy and other HIV related glomerulopathy ; The kidney sixth ed. 2000/chapter 30/PP./407-11