

Nefrotik Sendromla Gelen Sekonder Sifiliz

Banu Böyük¹, Murat Altay¹, Hande Atalay¹, Şerife Değirmencioglu¹, Aslan Çelebi¹, İsmail Ekizoğlu¹, Nejat Bozkurtgil¹

ÖZET:

Nefrotik sendromla gelen sekonder sifiliz

Sifiliz, *T. pallidum* adı verilen spiroket etkenli cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Gösterdiği klinik tablolara bağlı olarak 'büyük simülatör' olarak da tanınmaktadır. Sifiliz ve renal hastalıklar arasındaki ilişki yüzyıldan uzun bir süredir bilinmektedir. Proteinüri en yaygın görülen klinik göstergedir. Sifilizle ilişkili olarak membranöz glomerülo nefrit, hızlı ilerleyen glomerülo nefrit, ekstrakapiller oluşumlu ya da oluşumsuz diffüz endokapiller glomerülo nefrit ve minimal değişim glomerülo nefrit tanımlanmıştır. Kesin tanı böbrek biyopsisiyle konulmaktadır. VDRL ve TPHA pozitif olup nefrotik sendromla başvuran ve yapılan böbrek biyopsisinde evre 1 membranöz glomerülopati saptanan bir olgu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Sifiliz, nefrotik sendrom, membranöz glomerülo nefrit

ABSTRACT:

The nephrotic syndrome with secondary syphilis

Syphilis is a sexually transmitted disease which is caused by a spirochete called *T. pallidum*. It is known as 'the great simulator', owing to its range of clinical presentations.

The relationship between syphilis and renal disease has been recognized for more than 100 years. Proteinuria is the most common clinical manifestation. Membranous glomerulonephritis, rapidly progressive glomerulonephritis, diffuse endocapillary glomerulonephritis with or without extracapillary formation or minimal change glomerulonephritis have been described in association with syphilis. The definitive diagnosis is confirmed by renal biopsy. We report a VDRL and TPHA positive patient who presented with nephrotic syndrome whose renal biopsy demonstrated stage one membranous glomerulopathy.

Key words: Syphilis, nephrotic syndrome, membranous glomerulonephritis

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(4):332-4



¹Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Banu Böyük,
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye

E-posta / E-mail:
banuilk@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
21 Nisan 2014 / April 21, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance:
25 Mayıs 2014 / May 25, 2014

GİRİŞ

Etkeni *T. pallidum* olan sifiliz dünya genelinde cinsel yolla bulaşan yaygın bir hastalıktır. Batı dünyasında yeniden ortaya çıkan bir enfeksiyondur. Primer sifiliz, ülsere lezyon veya şankr ortaya çıktıktan 4-5 hafta kadar sonra kendiliğinden geçer. Sekonder sifilizde, sistemik enfeksiyon halini alır; yaygın makülopapüler döküntü, lenfadenopati, ateş ve halsizlik görülen bulgulardır. Sekonder sifiliz %10'dan daha az olguda hepatit, iritis, nefritis ve nörolojik problemler gibi çeşitli sendromlara neden olabilir (1). Nefrotik sendrom çok yaygın olmayan bir problemdir ve belirgin proteinüri (>3 g/24 saat), düşük serum albumin (<30 g/L) ve sıklıkla periferik ödem ile karakterize edilir. Nefrotik sendrom ile ilişkili önemli komplikasyonlar tromboemboli, enfeksiyon, hiperlipidemi

ve akut böbrek yetmezliğidir (2). Sekonder sifiliz ile nefrotik sendrom arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Hermann ve Marr, 1935 yılında sifilizli binden fazla hasta üzerinde yapılan incelemelerde % 7,1 proteinüri ve % 0,28 nefrotik sendrom kaydetmiştir (3). Bu olgu sunumunda, nefrotik sendromla gelen hastalarda ayırıcı tanı yaparken sekonder sifilizi düşünmenin önemi vurgulanmıştır.

OLGU SUNUMU

Elliceş yaşında erkek hasta, yaklaşık 20 gündür yüzünde ve bacaklarında şişlik şikâyetlerinin olması üzerine iç hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. 30 paket/yıl sigara ve sosyal içici olarak alkol alımı mevcuttu. Şüpheli cinsel ilişki ifade etmeyen hastanın

ilaç ve madde kullanımı hikayesi yoktu. Yapılan fizik muayenesinde arteriyel tansiyon 120/80 mmHg, nabız 84 dk ritmik, vücut ısısı 36,7°C idi. Yüzünde, skrotumda ve bilateral pretibial bölgede ödemi mevcut olup boyun ven dolgunluğu yoktu. Genital bölge inspeksiyonunda özellik saptanmadı. Kalp ve solunum sesleri doğal, batin muayenesinde özellik yoktu. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati saptanmadı. Biyokimyasında hemogram ve koagülasyon parametreleri normal sınırlarda, tam idrar tahlilinde proteinüri, 6 eritrosit, 2 lökosit mevcuttu. Üre 31 mg/dl, kreatinin 0.78 mg/dl, total protein 4.3 g/dl, albümin 1.9 g/dl, total kolesterol 353 mg/dl, trigliserid 164 mg/dl, HDL 61 mg/dl, LDL 259 mg/dl, glikoz 95 mg/dl, CRP 4.5 mg/dl, 24 saatlik idrarda protein 4.43 g, kreatinin klirensi 121, 86 ml/dk saptandı. Çekilen batin ultrasonunda özellik yoktu. Bu bulgularla nefrotik sendrom tanısı alan hastanın HBs Ag negatif, Anti HCV negatif, HIV negatif; ANA negatif, Anti-ds DNA < 10, ANCA profili <1; C3, C4, Ig A, Ig G, Ig M normal sınırlarda saptandı. VDRL 1/128 oranında pozitif olması nedeniyle TPHA bakıldı, pozitif saptandı. Hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Işık mikroskopisinde kesitlerde 8 adet glomerül görüldü. Bir glomerül global sklerotik, diğer glomerüllerde kapillerler açık, bazal membranlar normal kalınlıkta olup hafif derecede mezangiyal hücre ve matriks artışı görüldü. Masson trikrom boyası ile subepitelyal alanlarda seyrek fuksinofilik madde birikimi izlendi. Tubulus lümenlerinde seyrek hyalen ve eritrosit silindir görüldü. Bazı tubuluslarda çaplarında daralma, bazal membranlarında kalınlaşma ve kıvrımlanma izlendi. İntertisyel alanda fokal hafif mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu, fokal hafif fibrosis görüldü. Tubulointertisyel hasarın kortikal yüzeyin yaklaşık %5'ini etkilediği tespit edildi. Damarlarda belirgin patoloji saptanmadı. İmmü floresan bulgularında Ig G 3+, kappa 3+, C1q 2+, C3 1+; lambda, IgA ve Ig M negatif olduğu görüldü. Sonuç olarak histopatolojik veriler değerlendirilerek evre 1 ile uyumlu membranöz glomerulopati tanısı kondu. Hastaya tedavide tek doz 2.4 milyon ünite benzatin penisilin, intravenöz diüretik, ACE inhibitörü, antikoagülan ve statin verildi. Tedaviden sonra dramatik olarak klinik cevap alındı. Taburcu edildikten 3 hafta sonra hastanın tüm semptomları geriledi ve VDRL titresi 1/32'e kadar düştü.

TARTIŞMA

Batı dünyasında yeniden ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklar arasında yerini alan sifiliz, risk altındaki hastalarda nefrotik sendromun bir nedeni olarak düşünülmelidir. Sifiliz çeşitli klinik ve patolojik böbrek hastalığı formuna neden olabilir. Sifiliz ile ortaya çıkan böbrek hasarı, T. Pallidum'un böbrekte bulunması ve penisilin ya da ağır metallerle yapılan tedavinin toksik etkisi nedeniyle olmaktadır (4-6).

Son zamanlarda, immü floresan kullanılan böbrek biyopsilerindeki kanıtlamıştır ki sifiliz kaynaklı nefropati, bir immün kompleks glomerulopatidir. Bu nedenle, hastamızın biyopsi sonuçlarında yer alan immunoglobulin ve glomerul bazal membran kalınlaşmasının yanında kompleman depolanımı önemlidir. Gamble ve Reardan membranöz glomerulonefritli bir hastalarında yaptıkları çalışmada, glomerul immün kompleks glomerulde anti-treponemal antikorların varlığını göstermeyi başarmışlardır (7). O'Regan ve ark. (8), immün floresan çalışmaları ile nefrotik sendromlu iki hastada treponemal antijenik maddeyi göstermişlerdir. 1957 yılında Heymann ve arkadaşlarının membranöz nefropatinin etiolojisine yönelik deneysel hayvan modelleri ile başlatmış oldukları süreç 1970'li yılların sonlarında hız kazanmıştır (9). İdiyopatik membranöz nefropati patogenezini konusundaki önemli bulgular Glassock tarafından detaylı olarak kayıt altına alınmıştır (10). Birçok raporda endotelial ya da mezangial hücrelerin yer aldığı glomeruller hipersellülarite gözlenmiştir (11-16). Çok az sayıda normal hücrelilik görülmüştür (17,18). İmmü floresan testinde, neredeyse bütün çalışmalarda glomerul kapiller bazal membranda IgG ve C3 depolanması gözlenmiştir (13-16, 19-21). Hastamızın biyopsi sonucunda da Ig G, C3 ve C1q pozitif saptanmıştır.

Sifilitik nefroz genellikle membranöz nefropati olarak karşımıza çıkar, literatürde de beş vaka bulaşabiliriz (13,22-25). Bizim vakamızda da yapılan böbrek biyopsisinde evre 1 ile uyumlu membranöz glomerulonefrit saptadık.

Sonuç olarak; sifiliz, açıklanamayan nefrotik sendromlu hastalarda dikkate alınmalıdır. Çünkü cinsel yolla bulaşan hastalıklarla ilgili risk faktörlerini

hastalar bizim vakamızda olduğu gibi genellikle ifade etmekten kaçınılmaktadırlar. Böylece tam tanıya

ulaşılması, ekonomik ve etkili tedavi yapmamızı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. French P. Syphilis. *BMJ* 2007; 334:143-7.
2. Hull RP, Goldsmith DJA. Nephrotic syndrome in adults. *BMJ* 2008; 336: 1185-9.
3. Hermann G, Marr WL. Clinical syphilitic nephropathies. A study of new cases and a survey of reported cases. *Amer J Syph Neurol* 1935; 19: 1-29.
4. Warthin AS. The excretion of *Spirochaeta pallida* through the kidneys. *J Infect Dis* 1922; 30: 569-91.
5. Patton EW, Corlette MB. Three cases of acute syphilitic nephrosis in adults. *Ann Intern Med* 1941; 14: 1975-80.
6. Scott V, Clarke EG. Syphilitic nephrosis as a manifestation of a renal Herxheimer reaction following penicillin therapy for early syphilis. A case report. *Am J Syph Gonorrhea Vener Dis* 1946; 30: 463-7.
7. Gamble CN, Reardan JB. Immunopathogenesis of syphilitic glomerulonephritis. Elution of antitreponemal antibody from glomerular immune-complex deposits. *N Engl J Med* 1975; 92: 449-54.
8. O'Regan S, Fong JS, de Chadarevian JP, Rishikof JR, Drummond KN. Treponemal antigens in congenital and acquired syphilitic nephritis. Demonstration by immunofluorescence studies. *Ann Intern Med* 1976; 85: 325-7.
9. Heymann W, Hackel DB, Harwood S, Wilson SG, Hunter JL. Production of nephritic syndrome in rats by Freund's adjuvants and rat kidney suspensions. *Proc Soc Exp Biol Med* 1959; 100: 660-4.
10. Glasscock RJ. The pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy: a 50-year odyssey. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 157-67.
11. Braunstein GD, Lewis EJ, Galvanek EG, Hamilton A, Bell WR. The nephrotic syndrome associated with secondary syphilis. An immune deposit disease. *Am J Med* 1970; 48: 643-8.
12. Hellier MD, Webster AD, Eisinger AJ. Nephrotic syndrome: a complication of secondary syphilis. *Br Med J* 1971; 4: 404-5.
13. Hunte W, al-Ghraoui F, Cohen RJ. Secondary syphilis and the nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1351-5.
14. McPhee SJ. Secondary syphilis: uncommon manifestations of a common disease. *West J Med* 1984; 140: 35-42.
15. Tang S, Chan KW, Chan TM, Lai KN. Skin lesions, hepatitis, and nephropathy in a 30-year-old man. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 380-3.
16. Tourville DR, Byrd LH, Kim DU, Zajd D, Lee I, Reichman LB, Baskin S. Treponemal antigen in immunopathogenesis of syphilitic glomerulonephritis. *Am J Pathol* 1976; 82: 479-92.
17. Morrison EB, Norman DA, Wingo CS, Henrich WL. Simultaneous hepatic and renal involvement in acute syphilis. Case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 875-8.
18. Sterzel RB, Krause PH, Zobl H, Kuhn K. Acute syphilitic nephrosis: a transient glomerular immunopathy. *Clin Nephrol* 1974; 2: 164-8.
19. Borade MS, Carag HB, Lee HJ, Potter EV, Dunea G. Nephropathy of secondary syphilis. A clinical and pathological spectrum. *JAMA*.1971; 216: 1159-66.
20. Falls WF Jr, Ford KL, Ashworth CT, Carter NW. The nephrotic syndrome in secondary syphilis: report of a case with renal biopsy findings. *Ann Intern Med*. 1965; 63: 1047-58.
21. Walker PD, Deeves EC, Sahba G, Wallin JD, O'Neill WM Jr. Rapidly progressive glomerulonephritis in a patient with syphilis. Identification of antitreponemal antibody and treponemal antigen in renal tissue. *Am J Med* 1984;76:1106-12.
22. Tsai YC, Chen LI, Chen HC. Simultaneous acute nephrosis and hepatitis in secondary syphilis. *Clin Nephrol* 2008; 70: 532-6.
23. Gooskens J, Coenraad MJ, Groeneveld JH, Prins FA, Smit VT. Clinical challenges and images in GI. Syphilitic sigmoiditis complicated by membranous nephropathy. *Gastroenterology* 2008; 135: 363.
24. Magarian GJ, Marr C. Secondary syphilis presenting as nephrotic syndrome. *West J Med* 1992; 156: 654-5.
25. Kusner DJ, Ellner JJ. Syphilis: a reversible cause of nephrotic syndrome in HIV infection. *N Engl J Med* 1991; 324: 341-2.