

Kuşkulu HIV-1 "Western Blot" Sonucu Elde Edilen Bir Sistemik Lupus Erythematosus Olgusu

Ercüment Yılmaz¹, Salih Türkoğlu², Gülden Yılmaz², Halûk Eraksoy³, Orhan Aral⁴, Murat Dilmener³, Semra Çalangu³

Özet: HIV-1 enfeksiyonunun serolojik tanısında, negatif ve pozitiflik kriterlerine uymayan sonuçlar kuşkulu olarak değerlendirilir. Bu yazıda kuşkulu HIV-1 "western blot" sonucu elde edilen bir sistemik lupus erythematosus olgusu sunulmuş ve ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: "Western blot", sistemik lupus erythematosus, kuşkulu HIV-1 "western blot" sonucu.

Summary: An indeterminate western blot result in systemic lupus erythematosus. In the serodiagnosis of HIV-1 infection, results which do not meet the criteria for western blot negativity and positivity are interpreted as indeterminate. An indeterminate western blot result in systemic lupus erythematosus is presented and relevant literature was reviewed.

Key Words: Western blot, systemic lupus erythematosus, indeterminate western blot result.

Giriş

"Western blot" (WB) yöntemi, human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonunun serolojik tanısında rutin olarak kullanılmakta olan en spesifik doğrulama testidir (1). Ancak pratik uygulamada ELISA ile pozitif sonuç elde edilen serumlarda sıklıkla WB'un negatiflik ve pozitiflik kriterlerine uymayan sonuçlar elde edilmektedir. Bu durum kuşkulu HIV-1 WB sonucu olarak değerlendirilmektedir (2). Kuşkulu HIV-1 WB sonucu, risk grubundan kişilerde serokonversiyonun ilk dönemlerinde elde edilebilmektedir (3). Çoğu risk grubundan olmayan kişilerde ise nedeni henüz açıklanamamaktadır. Bu yazıda sonradan sistemik lupus erythematosus (SLE) olduğu anlaşılan bir olguda karşılaşılan böyle kuşkulu bir HIV-1 WB sonucu bildirilmekte ve ilgili literatür gözden geçirilmektedir.

Olgu

28 yaşındaki kadın hasta ateş, ishal, eklemelerinde ağrı ve zayıflama yakınmaları ile Klinik Bakteriyojî ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvurdu. Yardımla yürüebilen kaşektik görünümdeki hastanın belirgin saç dökülmesi olduğu öğrenildi. Fizik muayenede servikal ve inguinal mikrolenfadenomegali, diz ve dirsek eklemelerinde ağrı ve hareket kısıtlılığı ve ellerinde fleksiyon kontraktürleri vardı. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimantasyon hızı 140 mm/saat, hemoglobin 9.1 gr/dl, lökosit 6540/mm³, lenfosit 1200/mm³ ve proteinüri bulundu. İleri inceleme ve tedavi için yatırılan hastada antinükleer antikor ve lupus erythematosus hücresi (+) pozitif; romatoid faktör 160 IU/ml olarak saptandı. Böbrek biyopsisinde mezangioproliferatif glomerülonefrite uyan değişiklikler gözlemlendi.

İlk incelemeleri sırasında, risk grubundan olmamakla birlikte, ayırıcı tanı açısından araştırılması öngörülen anti-HIV antikorları ELISA yöntemi ile pozitif sonuç verdi. WB yöntemi ile yapılan doğrulama testinde ise p18, p40, p55 bandları elde edildi ve o sırada SLE tanısı kesinleşmiş olan hastadaki bu sonuç kuşkulu bir

HIV-1 WB sonucu olarak değerlendirildi.

Hastaya yüksek doz kortikosteroid (metilprednizolon 56 mg/gün-30 gün süre ile) verildi. Daha sonra haftada 4 mg/gün azaltılarak 10 hafta sonra 8 mg/gün doz ile idame tedavisine geçildi. Tedavinin 35. gününde yinelenen ELISA yöntemi ile anti-HIV antikorları araştırması negatif sonuç verirken WB yöntemi ile bandlarda bir değişiklik olmadığı saptandı. ELISA yöntemi ile yapılan HIV antijeni araştırması da negatif sonuç verdi. Kortikosteroid tedavisinin 42. gününde taburcu edilen hastanın eritrosit sedimantasyon hızı normale döndü; ağırlığı 37 kg'dan 47 kg'a ulaştı; anemisi düzeldi; proteinürisi de ancak eser derecede pozitif. Elindeki fleksiyon kontraktürleri ise günlük işlerini rahatlıkla yapabilecek ölçüde gerilemişti. Hasta Romatoloji Bilim Dalı'ndan düzenli aralıklarla izlenmektedir.

İrdeleme

HIV enfeksiyonunun serolojik tanısında ELISA yöntemi ile iki kez yinelenen pozitiflik elde edildiğinde doğrulama testi olarak bugün için en spesifik test olan WB yöntemi uygulanır. WB yöntemi ile doğrulanan tipik sonuçta, nitroselüloz şerit üzerinde viral antijenlerin bulunduğu tüm bölgelerde bandlar oluşur. Ancak HIV ile infekte kişilerin serumlarında her dönemde özellikle enfeksiyonun başlangıcında ve son dönemlerinde tüm bandlar bulunmayabilmektedir. WB sonuçları pozitiflik kriterlerine göre değerlendirilir (2). Bu olguda WB yöntemi New Lav Blot (Pasteur Diagnostica) kiti kullanılarak uygulandığından pozitiflik kriteri olarak kılıf antikorlarından en azından ikisinin bulunması kabul edilmiştir. Hiçbir band içermeyen şerit negatif kabul edilir. Pozitiflik ve negatiflik kriterine uymayan sonuçlara, kuşkulu HIV-1 WB sonucu denilmektedir. Bu olguda sadece p18, p40 ve p55 bandları elde edildiğinden kuşkulu WB sonucu olarak değerlendirilmiştir.

SLE, etyolojisi bilinmeyen, doku ve hücrelerin otoantikorlar ve immün komplekslerin depolanması sonucu zarar gördüğü kronik bir hastalıktır. Bu hastalıkta poliklonal aktivasyon, B lenfosit hiperaktivitesi ve immüno-regülasyonda çeşitli anormallikler söz konusudur. Buna bağlı olarak SLE'li hastalarda çok sayıda farklı otoantikor bulunabilmekte, bu hastalarda otoantikor ve immün kompleks üretimi baskılanamamaktadır (4). AIDS ve SLE belirgin farklılıkların yanı sıra, çarpıcı benzerlikleri olan iki hastalıktır (5). Ayırıcı tanıyı güçleştiren benzer klinik ve laboratuvar bulguları vardır. Ayırıcı tanıda güçlükle karşılaştıkları beş hastayı yayımlayan Montero ve arkadaşları (6), iki SLE'li hastada yalnızca

(1) İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul.

(2) İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Çapa-İstanbul.

(3) İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojî ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul.

(4) İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Çapa-İstanbul.

1. Türkiye AIDS Kongresi (12-15 Ocak 1993, İstanbul)'nde bildirilmiştir.

anti-HIV-1 testi pozitifliği ve üç AIDS'li hastada ise SLE tanısı için gerekli klinik kriterleri saptamış ve SLE semptomu olan hastalarda HIV antikorlarının da incelenmesini ve antijen tayininin yapılmasını önermiştir. Esteva ve arkadaşları (7) aktif SLE'li iki hastada HIV yönünden yalancı pozitiflik elde etmişler; bu hastalardan altı ay izlenen birinde WB ile saptanan gp41 bandında değişiklik olmadığını ve SLE'li hastalarda yalancı pozitiflik elde edilebileceğini belirtmişlerdir.

Henüz kesin kanıt olmasa da romatizmal hastalıkların etyoloji ve patogenezi virusların bir rolü olabileceği düşünülmektedir (8,9). Özellikle AIDS'in ortaya çıkışından bu yana retroviruslara ve otoimmün hastalıklara duyulan ilgi büyük ölçüde artmıştır. Talal ve arkadaşları (8) SLE'li hastaların % 36'sında HIV-1'in p24 antijenine karşı antikor saptamış ve endojen retroviral sckansların SLE etyolojisi ve patogenezi rollerinin olabileceğini ileri sürmüştür. HIV-1'in p24 antijenine karşı antikoru Texas'taki SLE'li hastalarda saptayan Herrmann ve arkadaşları (10), Almanya'daki beyaz ve Michigan'daki zenci SLE'li hastalarda WB yöntemi ile anti-p24 reaktivitesine rastlanmamasını etnik ve bölgesel farklara bağlamışlardır. SLE'li hastalarda HTLV-1'e ilişkin kuşkulu serolojik bulgular da yayımlanmıştır (11,12).

Önceleri Centers for Disease Control, kuşkulu HIV-1 WB sonucu elde edilen kişilerin serumlarının altı ay sonra tekrar incelenmesini önermekteydi. Bu süre, önce bir aya, daha sonra da iki haftaya kadar inmiştir. İki hafta kadar sonra yapılan WB testinde karakteristik pozitiflik kriterine uyan band paterni gelişmezse ve kişi risk grubundan değilse HIV enfeksiyonunun olmadığı ileri sürülmektedir (3,13).

SLE tanısı konulan ve HIV enfeksiyonu açısından risk grubunda olmayan hastamızın ELISA yöntemi ile anti-HIV-1 antikorlarının pozitif sonuç verisi var olan otoantikörlere bağlanmış ve yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Kortikosteroid tedavisinin birinci ayında tekrarlanan ELISA yöntemi ile anti-HIV antikorları testinin negatifleşmesi bu görüşümüzü desteklemektedir. Ayrıca bir ay ara ile yapılan WB testlerinde band değişikliği olmaması da HIV enfeksiyonunun olmadığını göstermektedir.

Kaynaklar

1. Povolotsky J, Gold JWM, Chein N, Baron P, Armstrong D. Differences in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) anti-p24 reactivities in serum of HIV-1 infected and uninfected subjects: analysis of indeterminate western blot reactions. *J Infect Dis* 1991; 163: 247-51
2. Centers for Diseases Control. Interpretation and use of the western blot assay for serodiagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infections. *MMWR* 1989; 38: 1-7
3. Kleinman S. The significance of HIV-1 indeterminate western blot results in blood donor populations. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 298-303
4. Bevrá HH. Systemic lupus erythematosus. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 12th ed. New York: McGraw-Hill, 1991: 1432-7
5. Corlay PA. AIDS and SLE: a reverse process of the same disease. *Med Hypotheses* 1992; 37(2): 85-91
6. Montero A, Prato R, Jorfen M. Systemic lupus erythematosus and AIDS. Difficulties in the differential diagnosis. *Medicina* 1991; 51(4): 303-6
7. Esteva MH, Blasini AM, Ogly D, Rodriguez MA. False positive results for antibody to HIV in two men with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1992; 51(9): 1071-3
8. Talal N, Flescher E, Dang H. Are endogenous retroviruses involved in human autoimmune disease. *J Autoimmun* 1992; 5A: 61-6
9. Davis P. Viral infections, acquired immunodeficiency syndrome and rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 1992; 4(4): 529-33
10. Herrmann M, Baur A, Nebel-Schickel H, Vorhagen R, Jahn G, Krapf FE, Kalden JR. Antibodies against p24 of HIV-1 in patients with systemic lupus erythematosus. *Viral Immunol* 1992; 5(3): 229-31
11. Marlon P, Taylor K, Elliott S, McCormack J. Monoclonal large granular lymphocyte proliferation in SLE with HTLV-1 seroreactivity. *Aust NZ Med* 1992; 22: 54-5
12. Danao T, Reghetti G, Yen-Lieberman B, Starkey C, Wakasugi K, Mclean-Johnson W, Clough J. Antibodies to the human T lymphocytotropic virus type 1 in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9: 55-8
13. WHO. Global programme on AIDS. *Wkly Epidemiol Rec* 1992; 20: 145-9