

BÖBREK AMİLOİDOZİSİNİN TÜRKİYE'DEKİ COĞRAFİ DAĞILIŞI

274 OLGUNUN İNCELENMESİ

A. İlhan Özdemir*

Bazı hastalıklar, gerek sistemik olsun, gerekse olmasın, bazı ülkelerde özellik gösterirler. Finlandiya ve Amerika Birleşik Devletlerinde aterosklerotik kalp hastalığının çok fazla (3), Japonlarda ise çok düşük olduğu bugün için bilinmektedir (3). Yine beklenmedik oranda analjezik nefropatisinin İsviçre'de (4-7,23), Avusturya'da (4,6,8,9,12) yüksek oranda olduğu ve ülke için sorun olduğu sürekli yayınlanmaktadır. Balkan nefriti denen Yugoslavya (2,9) ve Bulgaristan'ın (2,4,18) nehir boylarında yaşayan özel bölge halkında çok fazla saptandığı ve ölümle sonuçlandığı bilinmektedir. Öbür yandan özel bir klinik tablosu olan ve çoğunlukla İsrail'lilerde bulunan ailevi Akdeniz humması da böyle bir durumdur (21). Hastalığın adı Akdeniz yöresi ile ilgili olmasına karşın Türkiye'nin Akdeniz kıyısında yaşayanlarda bulunduğu ait bir yayın yoktu ve Türkiye'de çok az oranda bulunduğu bildiriliyordu (21). Bununla beraber böbrek iğne biyopsisinin yapılmaya başlanması ile ülkemizde beklenmedik oranda böbrek amiloidozisi yüksek bulunmaya başlandı (14-16,22) Bu durum yıllarca aynı yüksek oranda bulunduğundan coğrafi dağılışıda önemli bir özellik gösterip göstermediğini saptayabilmek için konunun araştırılmasına karar verildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde yapıldı. Çalışmaya Ocak 1963 - Şubat 1980 yılları arasında saptanan olgular alındı. Yalnız Temmuz 1966 - Eylül 1968, Eylül 1973 - Eylül 1975 yılları arasında dış ülkede eğitimde bulunma nedeni ile ve Eylül 1969 - Mart 1971 yılları arasında askerlik görevi nedeni ile klinikten ayrılma zorunluluğu olduğundan, o yıllar arasında kişisel biyopsi yapılmadığından, o yıllara ait olgular bu seriye alınmadı. Bu-

* A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Kürsüsü Profesörü

Tablo I : İllerden gelen olgu sayısı, erkek - kadın oranı ve yaş ortalaması

İL	Olgu	Erkek	Kadın	Yaş Ortal. (Yıl)	İL	Olgu	Erkek	Kadın	Yaş Ortal. (Yıl)
Adana	5	4	1	25	İzmir	2	1	1	27.5
Afyon	2	2	—	21	Kars	4	2	2	33.2
Amasya	3	2	1	36.6	Kastamonu	5	2	3	21.8
Ankara	46	36	10	28.8	Kayseri	3	—	3	19.6
Antalya	2	2	—	24.5	Kırklareli	1	1	—	28
Artvin	2	1	1	19.5	Kırşehir	7	1	6	36
Aydın	1	1	—	24	Konya	21	10	11	28.2
Bitlis	2	2	—	35	Kütahya	1	1	—	17
Bolu	6	6	—	40.5	Malatya	6	5	1	24.2
Burdur	2	1	1	32	K. Maraş	1	1	—	36
Bursa	1	—	1	30	Mardin	1	1	—	19
Çanakkale	1	1	—	15	Nevşehir	2	1	1	32
Çankırı	7	5	2	29	Niğde	5	5	—	29.8
Çorum	19	16	3	26.7	Ordu	5	3	2	23.8
Diyarbakır	1	—	1	50	Sakarya	1	—	1	38
Elâzığ	6	3	3	27.3	Samsun	7	5	2	24.4
Erzincan	3	1	2	16.4	Sivas	12	8	4	24.5
Erzurum	10	6	4	27	Tokat	5	3	2	20.6
Eskişehir	3	1	2	19.3	Trabzon	2	2	—	37
Gaziantep	4	3	1	32	Urfa	1	1	—	26
Giresun	9	8	1	31.5	Uşak	2	2	—	37
Gümüşhane	4	4	—	37.2	Van	1	1	—	33
Hatay	5	4	1	28.2	Yozgat	20	14	6	35.8
Isparta	5	4	1	21.6	Zonguldak	7	5	2	28.5
İçel	2	2	—	31	Top. 50 İl	274	190	84	28.5
İstanbul	1	—	1	24			(% 69.3)	(% 30.7)	

Altmışyedi ilin 17 sinden hasta gelmemiştir. Geriye kalan 50 ilden değişik sayıda amiloid olguları gelmiştir (Tablo I). Olgu sayısı bakımından birinci sırayı yüzde 16.8 ile Ankara almaktadır. Olgu sayısı 6 ve daha yukarı olan 14 il, olgu sayısına göre tablo II de gösterildi. Amiloid olgu sayısı 5,4,3,2,1 ve hiç olmayan iller de tablo III de gösterildi. Her ilden gelen olguların sayısı, erkek-kadın oranı ve illerden gelen hastaların yaş ortalamaları topluca tablo I de gösterildi. Kadın hastalar Kayseri ve Kırşehir de, erkek hastalar Bolu, Çorum ve Giresun'da fazla saptandı (Tablo I).

Tablo II : En faz böbrek amiloidozisi görülen iller

İlin Adı	Olgu Adedi	Total Olguya Yüzdesi
Ankara	46	16.8
Konya	21	7.7
Yozgat	20	7.3
Çorum	19	6.9
Sivas	12	4.4
Erzurum	10	3.6
Giresun	9	3.3
Çankırı	7	2.5
Kırşehir	7	2.5
Samsun	7	2.5
Zonguldak	7	2.5
Bolu	6	2.2
Elâzığ	6	2.2
Malatya	6	2.2

Tablo III : Olgu sayısı 5 veya daha az ve hiç olmayan iller

5 Olgu	4 Olgu	3 Olgu	2 Olgu	1 Olgu	Hiç olmayan
Adana	Gaziantep	Amasya	Afyon	Aydın	Adıyaman
Hatay	Gümüşhane	Erzincan	Antalya	Bursa	Ağrı
Isparta	Kars	Eskişehir	Artvin	Çanakkale	Bahkesir
Kastamonu		Kayseri	Bitlis	Diyarbakır	Bilecik
Niğde			Burdur	İstanbul	Bingöl
Ordu			İçel	Kırklareli	Denizli
Tokat			İzmir	Kütahya	Edirne
			Nevşehir	Maraş	Hakkâri
			Trabzon	Mardin	Kocaeli
			Uşak	Sakarya	Manisa
				Urfa	Muğla
				Van	Muş
					Rize
					Siirt
					Sinop
					Tekirdağ
					Tunceli

TARTIŞMA

Parenkimal böbrek hastalıklarının çoğu coğrafi dağılışı yönünden dünya ülkelerinde önemli farklılık göstermezler (4,6). Bununla beraber, bazı parenkimal böbrek hastalıkları dağılışı coğrafi farklılık göstermektedir (4,6). Bu farklı dağılışı nedenleri böbrek hastalıklarının bir bölümünde bilinmekte, öbürlerinde bilinmemektedir (4,6). Örneğin, analjezik nefropatisinin, gerek İsviçre, gerekse Avusturya'da yüksek oranda görülmesinin nedeni, o ülkelerde çok miktarda, sandiviç yer gibi, fenacetin ve benzeri analjezik ilaçların alınması olduğu bilinmektedir (4-9,12,23). Öbür yandan, Balkan nefriti denen parenkimal böbrek hastalığının nedeni, patogenezi, üzerinde bazı açıklamalar olmasına rağmen, kesinlikle açıklığa kavuşturulamamıştır (2,4,6,18,19). Konumuz dışında olduğundan öne sürülen varsayımlar tartışılmayacaktır.

Böbrek amiloidozisinin de nasıl oluştuğu yine varsayımlara dayanmaktadır. Amiloid sistemik bir hastalıktır. Bununla beraber öncelikle böbrek (10,15,16,22) ve kalbi tutmaktadır (10,17). Organizmada amiloid birikintisinin olamayacağı bir organ yoktur. Böbrek ve kalp dışındaki organlarda bozukluk oluşturup belirtiler ortaya çıkarana dek, hasta, böbrek veya kalp yetmezliğinden ölmektedir (16,17,22).

Amiloidin oluşumunda birçok genetik, enfeksiyon, sistemik hastalıkların etkisinin olduğu, bugün için, kabul edilmektedir (6,10,16,17,22). Ayrıca hiç bir hastalıkla ilgisi olmadan görülen amiloid tipine de primer amiloidozis adı verilmiştir (6,10,16). Ülkemizde saptanan amiloid tipleri arasında birinci sırayı ailevi Akdeniz humması ile birlikte olan amiloidozis almaktadır (14,15,16,22). İkinci sırayı sekonder formu ve üçüncü sırayı da primer amiloid tipi almaktadır (15,16,22). Batılı ülkelerde primer amiloid birinci sırayı almaktadır (6,10). Yine gelişmiş batılı ülkelerde sık görülen yaşlılık amiloidi (aging amyloidosis) ülkemizde saptanamamaktadır (24). Bunun da nedenleri ülkemizde yaş ortalamasının düşük oluşu ve yeterince otopsi yapılamaması olabilir. Yine Türkiye'de disproteinemi ile birlikte olan amiloid tipine de, bu tip hasta sayımız az olmamasına rağmen, rastlanamamaktadır (10,16).

Şimdiye dek yapılan çalışmalarda, bildiğimiz kadarı ile, ülkemizdeki amiloid olgularının coğrafi dağılışı yapılmamıştır. Ülkemizde böbrek amiloidozisinin çok fazla görülmesi nedeni ile saptanan 274 olgunun coğrafi dağılışı bölgesel bir özellik olup olmadığı araştırıldı.

Bu çalışmayı oluşturan 274 olgunun çoğunluğu Orta Anadoludan gelen hastalar arasından saptandı. (Tablo I, şekil I). Bunun nedeni olarak çalıştığımız hastanın coğrafi yerleşimi kabul edilebilir.

Bin dokuz yüz yetmiş de yaptığımız 82 olgulu bir çalışmada böbrek amiloidi çok gelen illerden gelen total hasta sayısı da araştırıldı ve amiloid olgusu ile aralarında doğru orantılı bir ilişki saptandı (15). Bu çalışmada illerden gelen total hasta

sayısına bakılmadı. Yalnız 1970 yılındaki çalışmaya göre bazı değişiklikler görüldü. Örneğin, iki çalışma kıyaslandığında olguların oranı Ankara'da aynı kalmış (% 17 ve 16.8), Konya ve Çankırı da azalma (% 14.6 dan % 7.7 ye ve % 4.8 den 2.5 e düşme), Yozgat ve Çorum da azalma (% 4.8 den % 7.3 ve 6.9 a yükselme) göstermiştir (Tablo II) (15).

Haritada görüldüğü gibi gelişmiş tıp fakültelerinin bulunduğu İstanbul ve çevresi, İzmir ve çevresinden yok denecek kadar az olgu gelmiştir (Şekil I). Adı geçen bölgelerdeki tıp fakültelerinde saptanan amiloid olgu sayısının kaç olduğunu kesinlikle bilmediğimizi de belirtmek isterim. Türkiye'nin gerçek bir amiloid dağılım haritasını hazırlayabilmek için amiloid olguları üzerinde çalışan tüm hastane ve tıp fakülteleri ile iş birliği yapılmasının zorunluğu olduğu kendiliğinden ortaya çıkmaktadır. Bu yayının, grup çalışması yapılması için açık bir davet olarak kabul edilmesini içtenlikle dileriz.

Çalışmayı oluşturan 274 olgunun coğrafi dağılışı topluca tablo I de gösterildi. Ek olarak harita üzerinde de belirlendi (Şekil I). En çok böbrek amiloid olgusu Ankara ilinden gelmiştir. Onu sırasıyla Konya, Yozgat, Çorum, Sivas izlemiştir (Tablo II). İlginç olarak adı geçen yerlere komşu olan Kayseri, Eskişehir gibi bazı illerden gelen olgu sayısının az olmasıdır (Tablo III). Bu durumun bir tesadüf mü, yoksa bilmediğimiz bazı faktörlerin etkisi ile mi olduğunu bilmiyoruz.

Amiloid oluşumunda etkili olan faktörlerin başında beslenme faktörü ilk neden olarak düşünülebilir. Çünkü doğu illerinden bazılarında da az veya hiç amiloid olgusu gelmemiştir (Tablo III). O bölgelerde yaşayanların gerek et, gerekse hayvansal ürünlerle yeterince protein almış olmaları mı buna neden olmaktadır? Bunun kesinlikle ileri sürülmesi için olgu sayısının artırılması, çalışmayı oluşturan olguları primer, sekonder, genetik amiloid tiplerine ayırarak, yeniden değerlendirmeye gitmek gerekmektedir. Ayrıca gelişmiş ve gelişmemiş bölgelerden gelen olgu sayıları da ayrılarak aralarında anlamlı fark bulunup bulunmadığının araştırılması gerekir ve ayrıcalık bulunursa beslenme faktörü ve bazı ek faktörler etken olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak beslenmenin amiloid oluşumunda yardımcı bir faktör olabileceği, temel bozukluğun ise amiloidli olguların immünolojik düzindeki bilinmeyen bozukluğa bağlı olduğu kanısındayız. Bu düşüncemiz sekonder tip amiloid için de geçerlidir. Son yıllardaki çalışmalar da bunu destekler yöndedir (1,11,20).

ÖZET

Tanıları histolojik olarak konulan 274 böbrek amiloid olgusu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nde 1963-1980 yılları arasında incelendi. Böbrek dokusu perkütan iğne biyopsisi ile elde edildi ve biyopsiye bağlı ölüm saptanmadı.

Türkiye de endemik amiloid bölgesinin olup olmadığını anlamak için bu hastaların coğrafi dağılışı incelendi. Sonuç olarak olguların çoğunun orta Anadolu'dan geldiği görüldü. Örneğin, Ankara'dan 46, Konya'dan 21, Yozgat'tan 20, Çorum'dan 19 olgu. Bu durum, hastanenin Ankara'da oluşuna bağlanabilir.

Güvenilir bir sonuca gitmek için amiloid ile uğraşan hastanelerle iş birliği yaparak saptadıkları olguları da içine alan bir coğrafi dağılışın yapılmasının zorunlu olduğu ortadadır.

SUMMARY

THE GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF RENAL AMYLOIDOSIS IN TURKEY

Review of 274 cases

Two hundred seventy four patients with renal amyloidosis were diagnosed histologically in the Department of Medicine, University of Ankara Medical School Turkey, between 1963 and 1980. The kidney tissues were obtained by the percutaneous needle biopsy and no death resulted in secondary to biopsy.

The geographical distribution of these patients was investigated in order to find out whether or not there was an endemic area for amyloidosis in Turkey. It was observed that the most cases came from the middle Anatolia, for example, 46 cases from Ankara, 21 cases from Konya, 20 cases from Yozgat, 19 cases from Çorum etc... It was presumed that this result was due to localisation of our hospital in Ankara.

All amyloid cases diagnosed histologically must be known in order to get the reliable results concerning the geographical distribution of amyloidosis in Turkey.

KAYNAKLAR

1. Anders RF ve ark : Amyloid-related serum protein SAA from three animal species : Comparison with human SAA, J Immunology 118 : 229, 1977
2. Cracium EC, Rosculescu I : On Danubian endemic familial nephropathy (Balkan nephropathy), Amer J Med 49 : 774, 1970
3. Digirolamo M, Schlant RC : Etiology of coronary atherosclerosis. In the Heart, 3. baskı, 1974 (editörler : Hurst JW ve ark), McGraw-Hill Book Company, New York, sayfa 989
4. Earley LE, Gottschalk CW (Ed) : Strauss and Welt's Diseases of the Kidney, 3. baskı, 1979, Little Brown and Company, Boston
5. Harvald B : Renal papillary necrosis : A clinical survey of sixty-six cases, Amer J Med 35 : 481, 1963
6. Heptinstall RH : Pathology of the kidney, 2. baskı, 1974, Little, Brown and Company, Boston

7. Hultengren N : Renal papillary necrosis : A clinical study of 103 cases, *Acta Chir Scand* 277 (Suppl) : 1, 1961
8. Jacobs LA, Morris JG : Renal papillary necrosis and the abuse of phenacetin, *Med J Aust* 2 : 531, 1962
9. Kincaid-Smith P : Analgesic nephropathy, *Ann Intern Med* 68 : 949, 1968
10. Kyle RA, Bayrd ED : Amyloidosis : Review of 236 cases, *Medicine*, 54 : 271, 1975
11. Linder E, Anders RF; Natving JB : Connective tissue origine of amyloid related protein SAA, *J. Exp Med* 114 : 1336, 1976
12. McCutcheon AD : Renal damage and phenacetin, *Med J Aust* 2 : 543, 1962
13. Özdemir Aİ : Perkütan böbrek biyopsi tekniği, *A Ü Tıp Fak Mec* 17 : 650, 1964
14. Özdemir Aİ, Sökmen C : Familial Mediterranean fever among the Turkish people, *Amer J Gastroent* 51 : 311, 1969
15. Özdemir Aİ : Ailevi Akdeniz humması ve kronik süpürasyonlara bağlı böbrek amiloidozisinin mukayeseli incelenmesi, Doçentlik tezi, A Ü Tıp Fak Kütüphanesi, Ankara, 1970
16. Özdemir Aİ : Renal amyloidosis in Turkey : Review of 150 cases, *Ankara Tıp Bülteni* 1 : 269, 1979
17. Özdemir, Aİ : Kalp amiloidozisi, *A Ü Tıp Fak Mec* 27 : (Supp no 86) : 1, 1975
18. Püchlev A : Endemic nephropathy in Bulgaria. In Wolstenholme, GEW, Knight J, (eds.), Ciba Foundation Study Group on Balkan Nephropathy, Boston, Little, Brown, 1967, sayfa 28
19. Radonic M : Epidemiologie, clinique, histologie et etiologie de la néphrite endémique en Yougoslavie. In Richet, G. (Ed), Proceedings of the first international congress of nephrology, Basel : Karger, 1961, sayfa 528
20. Sipe JD ve ark : Conformational flexibility of the serum amyloid precursor SAA, *Brit J Exp Path* 57 : 562, 1976
21. Sohar E ve ark : Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature, *Amer J Med* 43 : 227, 1967
22. Sökmen C, Özdemir Aİ : The spectrum of renal diseases found by kidney biopsy in Turkey, *Ann Intern Med* 67 : 603, 1967
23. Spuhler O, Zollinger HU : Die chronischinterstitielle Nephritis, *Z klin Med* 151 : 1, 1953
24. Wright JR, Calkins E : Amyloid in the aged heart : Frequency and clinical significance, *J Amer Geriatrics Soc* 23 : 97, 1975