

ÇOCUKLUK EVRESİNDE AMİLOİD NEFROZ

Necmiye Tümer*

Binnaz Ege**

Ayten İmamoğlu**

Halil Ertuğ***

Özden Tulunay****

Amiloidoz, böbrekler, karaciğer, dalak, adrenaller, kalp gastrointestinal sistem ve kan damarları gibi vücudun çeşitli organlarında, protein metabolizması ile ilgili, hücre dışı, eosinofilik-hyalen bir maddenin toplanması ile karakterize bir grup hastalığı tanımlamada kullanılır. İlk defa Rokitanski ve Virchow tarafından tarif edilmiştir (9,13,15,17).

Amilodiazun çeşitli biçimlerde sınıflandırılması bildirilmekte ise de en iyi sınıflandırma klinik olarak; primer, familial (familial mediterranean fever, F.M.F) ve sekonder olarak yapılmaktadır. Sekonder amiloidoz süpürasyonla birlikte ya da olmaksızın çeşitli kronik hastalıklarla birlikte bulunur, örneğin; akciğer apsesi, romatoid artrit, osteomyelit, tüberküloz, Hodgkin. Primer tip, birlikte yada önceden bir hastalık olmaksızın sıhhatli kişilerde görülür. F.M.F. de ise, amiloid oluşumu, bağımsız olarak genetik belirlenen karakter gösterir (otosomal resessif) (2,5,9,13,15,17).

Çalışmamız, kliniğimizde izlenen amiloid nefroz olgularının sıklığını, klinik ve laboratuvar özelliklerini ve literatürle karşılaştırılmalarını içermektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, 1976 - 1979 yılları içinde kliniğimizde izlenen ve klinik ve laboratuvar bulguları ile nefrotik sendrom tanısı alan hastalardan minimal değişimli nefrotik sendromlu grup dışında, böbrek biyopsisi uygulanan 90 olgudan amiloid nefroz tanısı alan 15 olguyu içermektedir. Hastaların yaşları 7-14 yaş arasındadır. Onbir olgu erkek, 4 olgu kızdır, olguların tümünde nefrotik sendrom vardır. Ayrıca 4 olgu kronik böbrek yetersizliğinde idi.

Hastalara amiloid nefroz tanısı, perkütan böbrek biyopsisi ile alınan ve kongo kırmızı, genitron violet ile boyanan dokuların histolojik incelenmeleri ile konuldu. Böbrek biyopsileri, modifiye Vim - Silverman böbrek biyopsi iğnesi ile perkütan yapıldı. Biyopsi materyali % 70 - 80 lik etil alkolde tesbit edildi.

BULGULAR

Tablo - 1 ve 2 de olgularımızın yaş, cins dağılımları, önemli klinik ve laboratuvar bulguları, resim 1 ve 2 de böbrek biyopsi örneklerinin histolojik görünüm-leri gösterilmiştir.

* A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Doçenti

** A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Profesörü

*** A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Asistanı

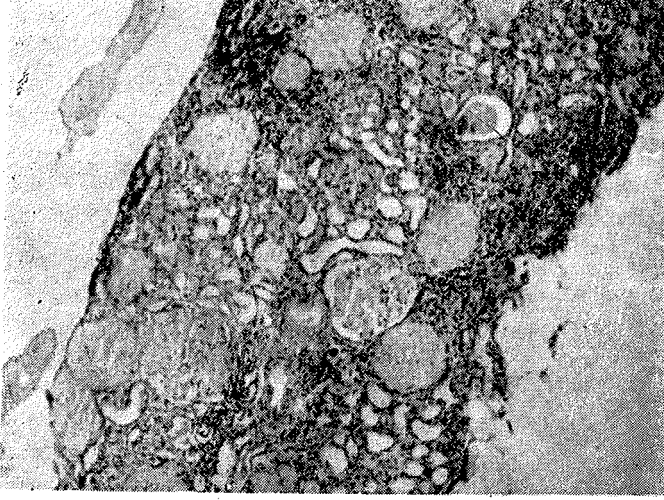
**** A. Ü. Tıp Fak Patoloji Kürsüsü Doçenti

Tablo - 1 : Olgular'ın Anamnezindeki Özellikler

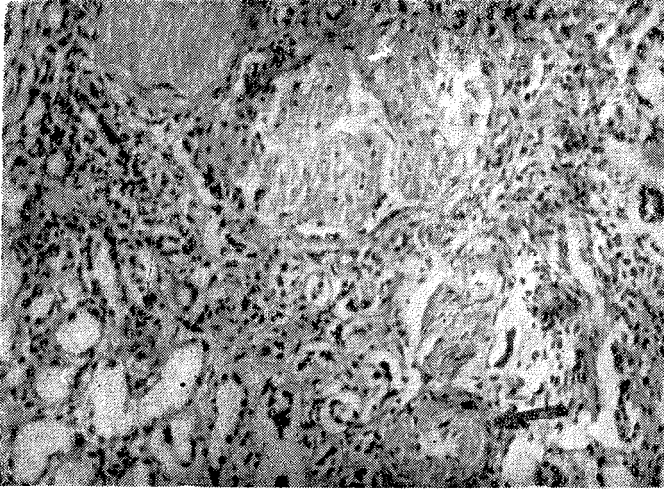
Olgu No.	Yaş	Cins	Yineliyen Karın Ağrısı ve Ateş	Kronik Hast.	Akrabalık
1	10	E	—	tbc.	—
2	11	E	—	—	+
3	11	E	—	—	+
4	10	K	+	—	—
5	13	E	—	—	+
6	8	E	+	—	—
7	13	E	+	—	—
8	12	E	+	—	—
9	13	K	—	—	+
10	14	K	—	—	+
11	7	E	—	Tbc	—
12	12	E	—	Hodgkin	—
13	13	E	—	—	+
14	12	E	—	—	+
15	12	K	+	—	—

Tablo - 2 : Önemli Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Olgu No.	Ödem	K.B	K.C - Dalak Büyüklüğü		Kan Proteinleri Total ve Albumin gr / 100 ml.		Üre Kreatin Koles. m / 100 ml.		
1	+	N	+	+	4.1	2,0	18	0.9	260
2	+	N	+	+	3,5	2,1	20	0.7	280
3	+	N	+	—	3,4	1,8	40	0.6	364
4	+	↑	+	+	3,8	1,5	105	1.8	352
5	+	N	+	—	3,9	1,3	25	0.3	300
6	+	N	+	+	3	2,2	13	1.1	379
7	+	N	—	—	3,8	1,5	38	0.56	380
8	+	N	+	—	4.3	1,7	15	0.44	260
9	+	↑	+	—	3,4	1,4	120	2.2	250
10	+	↑	—	—	4,2	2	200	7.5	400
11	+	N	—	—	3	1.8	24	0.5	360
12	+	N	+	+	4	1.6	80	1.8	240
13	+	N	+	+	4,1	1,3	30	0.9	260
14	+	N	—	—	2,8	0,9	35	1.2	320
15	+	N	+	+	3,2	1,2	25	1.1	330



Resim 1 : Belirgin interstisyel mononükleer infiltrasyon, tubuler atrofi ve glomerüller de bazılarını tamamen ortadan kaldıran amiloid birikimi (H - E, 40 X).



Resim 2 : Bir glomerülü tamamen ortadan kaldıran, diğerinde nodüler birikimler gösteren amiloid, damar duvarında (okla işaretli) amiloide bağlı kalınlaşma (H - E, 100 X).

TARTIŞMA

Amiloid nefroz sıklığı, post mortem incelemelerde histolojik olarak % 0,4 - 0,5 olarak bildirilmektedir (15). Böbrek biyopsisi uyguladığımız 90 olguda, 15 amiloid saptadık (% 16,6). Heptinstall, 100 böbrek biyopsisinde % 10 oranında amiloid bildirmiştir (15). Fakültemiz iç hastalıkları kliniğinde yapılan çalışmalar-

da 500 böbrek biyopsi serisinde % 30 (10), ve 150 çocuk böbrek biyopsi serisinde ise % 24,7 oranında amiloid bildirilmiştir (11).

Literatürde sekonder amiloidozlu olgularda böbrek tutulması yaklaşık 3/4 oranında, primer biçimde 1/4 oranında bildirilmektedir. F.M.F. li olgularda ise, % 25 - 28 amiloid oluşumu bildirilmektedir. Rukavina ve arkadaşlarının bildirdikleri büyük bir seride, böbrek tutulması, primer amiloidozlu 150 olguda % 27 dir. (1,5,7,9,13,14,15,16,17).

Onbeş böbrek amiloidozlu olgumuzun 7'sinde yineliyen karın ağrısı, ateş, kronik hastalık yada aîiede benzer hastalık öyküsü yoktu ve primer amiloidozlu grup olarak kabul edildi (% 46,6). Beş olgunun öyküsünde yineliyen karın ağrıları ile birlikte ateş yükselmeleri bildirilmekte idi. Ve kesin F.M.F. tanısı olarak izlenmişlerdi. Bu grup da F.M.F. e bağlı amiloidozlu grup olarak izlendi (% 33). Amiloidozun sekonder biçimlerini bu gün nadir olmasına karşın 15 olgumuzdan 2 si akciğer tüberkülozu tedavisi görmekte idi, 1 olguda kliniğimiz hematoloji seksiyonunda hodgkin hastalığı tanısı ile izlenmekte idi (% 20). Olgularımızda primer amiloid nefroz oranı, literatürde bildirilen orandan yüksek bulunmuştur.

Proteinüri, böbrek tutulmasının en olağan belritisidir ve günde 4-20 gr arası yada daha çoktur. Senelerce tek renal belirti olarak görülebilir (1,2,3,9,10,15,16). Olgularımızın tümünde nefrotik düzeyde (2 gr/m²/24 saat den çok) proteinüri vardı.

Nefrotik sendrom sıklığı çeşitli serilerde farklıdır. Calkins ve arkadaşları, sekonder amiloidozlu olgularda % 50 olarak bildirmişlerdir (3). Bizim olgularımızın tümünde nefrotik sendrom bulunmakta idi.

Kan basıncı yüksekliği sık olmayan bir olgudur. Hastalar ilk görüldüğünde çoğunlukla normotensifir, hastalık ilerledikçe kan basıncı düşme eğilimindedir. Bell ve arkadaşları, çalışmalarında azotemik olguların yaklaşık yarısında kan basıncı yüksekliği bildirmişlerdir (2,3,13,15,16). Bizim olgularımızdan 12'sinde kan basıncı normal bulundu. Kronik böbrek yetersizliğinde bulunan 4 olgunun üçünde yüksek idi.

Hepato-splenomegali amiloidozun olağan bulgularındandır (2,3,5). Bizim olgularımızdan II'inde karaciğer büyüklüğü vardı. 6 olguda ayrıca dalak büyüklüğü de birlikte idi.

Kronik böbrek yetmezliği ile birlikte bulunan 4 olguda normokrom mormositer anemi vardı.

Amiloid nefrozda makroskopik hematüri nadirdir. İdrar sedimentinde mikroskopik hematüri, granüler silindirler ve kimi kez yağ silindirleri bulunabilir (1,2,3,5, 15,17). Olgularımızda makroskopik hematüri yoktu. 4 olguda devamlı mikroskopik hematüri vardı.

Literatürde poliüri ile başlayan olgular bildirilmiştir (4). Bizim olgularımız - dan, böbrek yetmezliği ile birlikte olan 4 olguda idrar dansitesi düşüktü, böbrek yetersiziği olmaksızın nefrotik sendrom ile birlikte olan 1 olguda poliüri öyküsü vardı ve idrar dansitesi düşüktü.

Hastalığın kesin tanısı, histolojik inceleme ile sağlanır. Böbrek, karaciğer ve rektal biyopsilerin değeri bildirilmiştir (3,5,13,14,15,16). Olgularımızda kesin tanı böbrek iğne biyopsisi ile sağlanmıştır.

Amiloid nefrozun prognozu iyi değildir. Nefrotik sendrom terminal fazın başlangıcını gösterir. Hastalar, genellikle nefrotik sendrom görülmesinden sonra yaklaşık 2-3 yıl yaşamaktadır (2,5,6,8,14,15). Böbrek yetersizliğinde olan 4 olgumuz ve hodgkine hastalığına bağlı amiloid nefrozlu 1 olgumuz ölmüştür.

Primer amiloidozunun tedavisi zor bir sorun olarak sürmektedir. Sekonder amiloidozda, altta yatan sürecin sağaltımı ile iyileşmeler bildirilmiştir. F.M.F. li ve primer amiloidozlu olgularda sitotoksik ajanalar ve steroid ile kombine tedaviler ile proteinüride azalma ve böbrek yetersizliklerinde duraganlaşma bildirilmiş isede, gerçek ve sürekli iyileşmeler izlenememiştir (6,8,15,16). Bir olgumuzda böyle bir tedavi uygulanmış ve olumlu sonuç alınamamıştır.

Literatürde, F.M.F. amiloidozunda ve primer amiloidozda colchicine ile tedavi sonucunda parsiyel başarı bildirilmiştir (12,14,18). Primer amiloidozlu ve F.M.F. amiloidozlu olgularımızdan 6 sında colchicine tedavisi uygulanmış, izlenimleri muntazam yapılamadığından kesin sonuç elde edilememiştir.

Amiloidoz da hereditör geçiş F.M.F. li olgularda bildirilmektedir (otosomal resessif) (7,14,15,16,17,18). Primer amiloid nefroz olarak izlediğimiz 7 olgunun tümünde anne ve baba arasında yakın akrabalık vardı (amca ve teyze çocukları v.s.). Bu hastaların kardeşleri incelenmediğinden, otosomal resessif geçişten söz etmek olası değildir.

ÖZET

Bu çalışmada böbrek biyopsisi ile amiloid nefroz tanısı alan 15 olgu incelendi. Olguların önemli klinik ve laboratuvar bulguları tartışıldı ve literatür gözden geçirildi.

SUMMARY

Amyloid Nephrosis In Childhood

In this study, 15 cases diagnosed as amyloid nephrosis by kidney biopsies were examined, characteristic clinical and laboratory findings of the cases were discussed and literature has been reviewed.

KAYNAKLAR

1. Barth WF ve ark : Primary Amyloidosis, Amre J Med 47 : 259, 1969
2. Brandt K, Cathcart ES ,Cohen As : A clinical analysis of the course and prognosis of fourty - two patients with amyloidosis, Amer Ü Med 44 : 955, 1967
3. Calkins E ,Cohen AS : Diagnosis of amyloidosis, Bull Rheum Dis 10 : 215, 1960
4. Carone FA, Epstein FH : Nephrogenic diabetes insipidus caused by amyloid disease, Amer J Med 29 : 539, 1969
5. Cohen AS : Amyloidosis, N Eng J Med 277 : 522, 1967
6. Cohen HJ : Combination chemotherapy for primary amyloidosis, Ann Intern Med 89 : 572, 1978
7. Heller H ve ark : Amyloidosis in famial mediterranean. An independent genetically determined karakter, Arch Intern Med 107 : 539, 1961
8. Kyle RA, Greipp PR : Primary systemic amyloidosis, comparison of melphalan and prednison versus placebo, blood 52 : 818, 1978
9. Lieberman E : Clinical Pediatric Nephrology, 1976 JB Lippincott Co Phila Toronto
10. Özdemir Aİ : Renal amyloidosis in Turkey, Review of 150 cases Ankara Tıp Bülteni 1 : 269, 1979
11. Özdemir Aİ : Çocuklarda böbrek biyopsi sonuçları A Ü Tıp Fak Mec 32 : 487, 1979
12. Ravid M ,Robson M, Kedar I : Prolonged colchicine treatment in four patients with amyloidosis, Ann Intern Med 87 : 568, 1977
13. Rubin MI, Barrat TM : Pediatric Nephrology, 1975 Williams and Wilkins Co Baltimore
14. Soha rve ark : Familial Mediterranean fever. A survey Amer J Med 43 : 227, 1967
15. Strauss MB, Wel LG : Diseases of the Kidney, Sec. Edit. 1971 Little Brown Co., Boston
16. Strauss RG ,Shubert WK, MC Adams : Amyloidosis in childhood J Pediatr 74 : 271, 1969
17. Vaughan VC, Mckay RJ, Nelson WE : Textbook of Pediatrics 1979 WB. Saunders Co. Phil London Toronto
18. Zemer D ve ark : Colchicine in familial mediterranean fever. NEng J Med 294 : 170, 1976