

RUMATOİD ARTRİT VE BÖBREK

Dr. İlhan ÖZDEMİR*

Dr. Tülay TURFANDA**

Dr. Cavit SÖKMEN***

Böbrek iğne biyopsisinin yapılmaya başlandığı 1951 yılından sonra böbrek hastalıkları ile ilgili her konuda inanılmaz gelişmeler kaydedilmiştir (1). Bunlardan biri de rumatoid artrit ile böbrek arasındaki ilişkinin incelenmesidir (2-21). Bazı müellifler, yaptıkları çalışmalarla rumatoid artrit vak'alarında böbrek iğne biyopsisinin çok değişik histolojik şekiller gösterdiğini ortaya koymuşlardır (3, 5, 8). Bunlar arasında amiloidozis (4 - 17), kronik interstisyel nefrit ve papilla nekrozu (2, 3, 5, 20), glomerulit (2, 3, 5, 8), nefroskleroz (2, 8), periarteritis nodosa (3, 5, 18, 19), sistemik lupus eritematosus (8, 19) sıklıkla bulunmaktadır.

Bilhassa böbrek amiloid komplikasyonunun rumatoid artritli vak'alarda sıklıkla görüldüğü ve bunun da % 3 ile % 61 arasında değiştiği bildirilmiştir (4 - 17). Bununla beraber, 1971 de Özdemir ve arkadaşları (21), 47 rumatoid artritle vak'anın otopsisini kontrol grubu ile kıyasladıklarında, rumatoid artritli vak'alardaki amiloid oranının gerek böbrekte, gerekse öbür organlarda, kontrol grubundakinden daha yüksek oranda olmadığını göstermişlerdir. Bu durum, o zamana dek bilinen yüksek orandaki amiloid komplikasyonunda, rumatoid artrite sebep olan faktörden başka bir ajanın da amiloidin teşekkülünde rolü olabileceği ihtimaline dikkati çekmişlerdir.

Türkiye'de, bilhassa böbrek amiloidozisinin beklenmedik oranda çok fazla bulunması, rumatoid artritli vak'alarda amiloidozisin ne

* : A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Kürsüsü Doçenti

** : A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Asistanı.

*** : A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Kürsü Profesörü

oranda bulunduğunu öğrenmek, ayrıca rumatoid artrite bağlı öbür böbrek leziyonlarının da ülkemizde incelenmemiş olması nedeniyle proteinürlü rumatoid artrit vak'alarını perkütan böbrek iğne biyopsisi ile incelemeyi faydalı bulduk.

MATERYEL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne müracaat eden rumatoid artritli hastaların idrarları protein bakımından kontrol edildi. İdrarında protein olan ve hastalığın çeşitli devrelerinde bulunan rumatoid artritli 11 vak'ada perkütan böbrek iğne biyopsisi yapıldı.

Biyopsi yapıldığı zaman hastaların yaş ortalamaları 49,5 yıldır (35 - 61 yaşları arasında). Vak'aların 7 si kadın, 4 ü erkekdi.

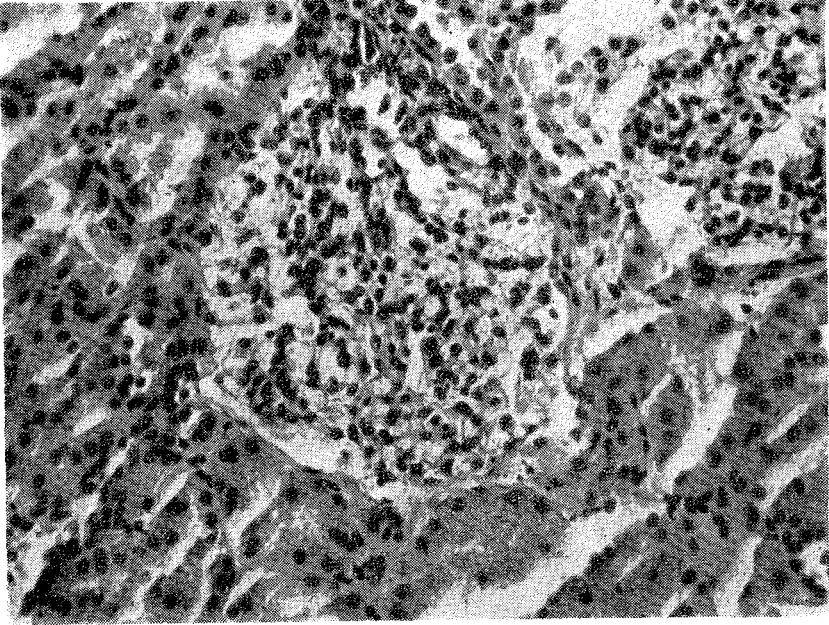
Hastalardan Necker iğnesi ile alınan böbrek dokusu % 70 lik etil alkolde tesbit edildikten sonra parafin bloka alınarak 4-5 mikron kalınlığında kesildi. Kesintiler hematoxilen-eozin ve gentian viole ile rutin olarak boyandı. Gerekliğinde PAS ve öbür boyalarda kullanıldı. Boyanan preparatlar ışık mikroskobu ile incelendi.

BULGULAR

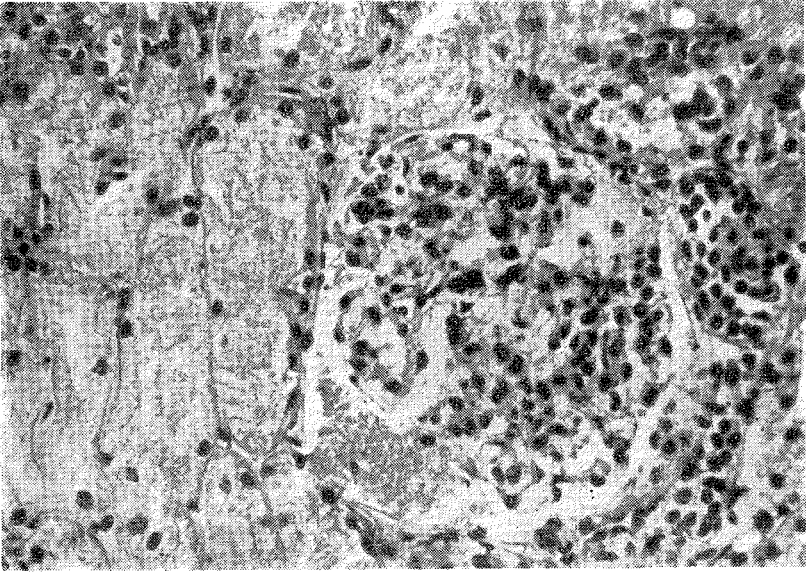
Bu çalışmaya dahil edilen 11 rumatoid artrit vak'ası çok çeşitli tedavi gördüklerinden, gruplara ayırarak incelemeyi pratik yünden faydalı görmedik. Çalışmaya dahil olan vak'alarda hastalığın süresi 19 ile 3 yıl arasında değişiyordu (ortalama 8 yıl). Hiçbir vak'ada kan basıncı yüksekliği yoktu. Vak'aların serum üresi, böbrek biyopsisi yapıldığı zaman normal hududlar içinde bulunuyordu. İdrarla çıkan 24 saatlik protein miktarı 3 gram ile "eser" arasında değişiyordu. Bir vak'a hariç (vak'a no : 6) kan sedimantasyonu yüksekti (106 - 25 mm/st).

Histolojik olarak 4 vak'aya kronik glomerulonefrit, 2 vak'aya membranöz glomerulonefrit, 1 vak'aya amiloid, 1 vak'aya analjezik nefropatisi, 1 vak'aya akut glomerulonefrit tanısı kondu. Geriye kalan iki vak'ada bizi tanıya götürmeyen non-spesifik histolojik değişiklikler vardı (Resim : 1, 2, 3, 4).

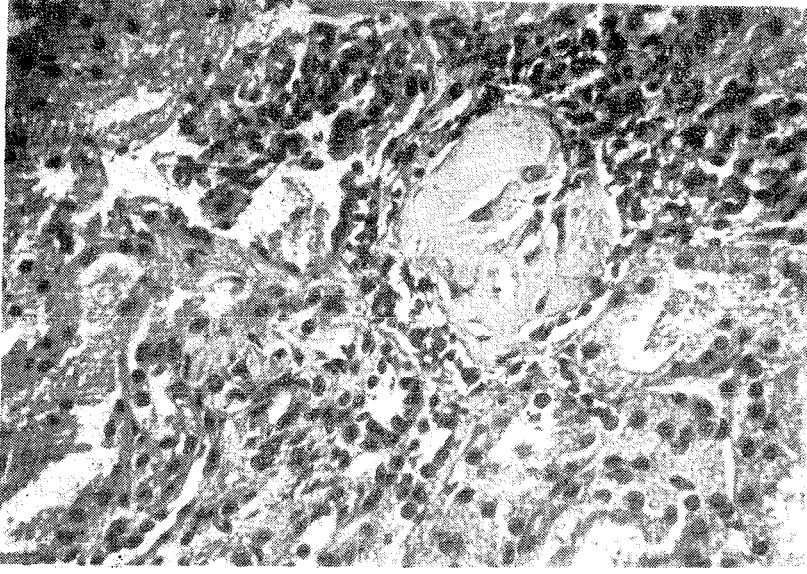
Bu serimize ait 11 rumatoid artritli vak'anın bazı klinik, laboratuvar ve histolojik bulguları topluca tablo : 1 de gösterildi.



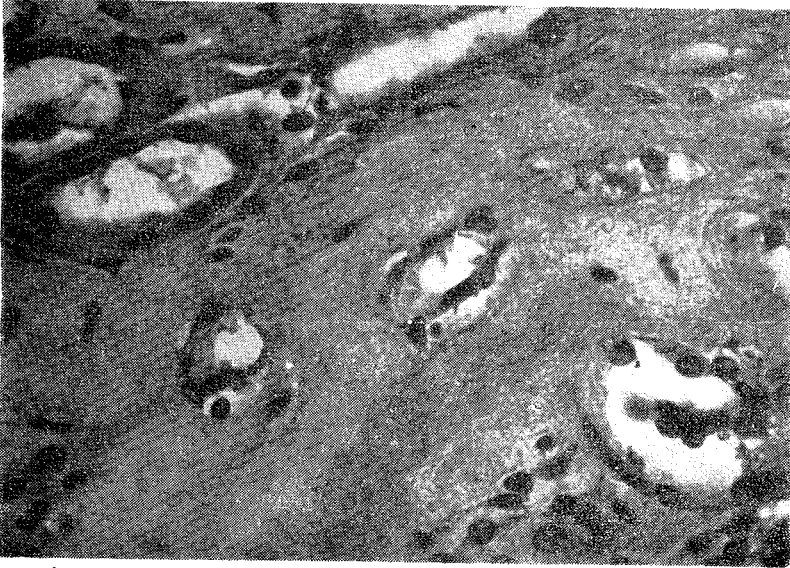
Şekil 1. Glomerulde endotel proliferasyonu, Browman kapsülü paryetal yap-
rağında hücre artımı, tüp lümeninde granüle madde toplanması, epi-
tellerinde dejeneratif değişiklikler ve silinme vardır. X 250 (vak'a no :



Şekil 1. Glomerülde yer yer endotel proferasyonu ve sağ üst köşesinde amı-
loid müsbet homojen bir kesafet görülmektedir. Tüpler normal.
X 250 (vak'a no : 4).



Şekil 3. Glomerülde hiyalinizasyon, periglomerüler lenfosit enfiltrasyonu görülmektedir. X 250 (vak'a no : 1).



Şekil 4. Interstisyumda dikkati çeken fibrosis ve hiyalinizasyon, tüp epitellerinde basıkhık mevcuttur. X 250 (vak'a no : 3).

Tablo : 1

11 RUMATOID ARTRİTLİ VAK'ADA BAZI KLİNİK, LABORATUVAR VE HİSTOLOJİK BULGULAR

No	Adı	Yaş	Cins	S.	K.B.	İ D R A E			Üre	AKŞ	Kol.	Sedim	K A N			Hb	HISTOLOJİK TANI	
						Yıl	mm Hg	Yoğ.					Sedi.	Erit.	Lök.			%
1	H.O.	57	E	10	120/80	1020	Eser	3-4	L	27	90	230	106	3710	1160	078	Kronik Glomerulonefrit	
2	A.K.	35	K	5	120/80	1013	Eser	1-2	E	25	85	150	45	3640	4800	70	Membranöz Glomerulonefrit	
3	Y.İ.	55	E	3	110/70	1010	Eser	3-4	L	27	80	150	61	4250	7600	89	Analjezik Böbreği	
4	S.D.	37	K	8	120/80	1018	++ (1 gr)	1-2 8-10	E	35	110	170	53	4740	5600	95	Renal Amiloidosis	
5	S.K.	52	E	19	120/80	1015	Eser	2-3	E	29	100	150	30	7280	4000	85	Kronik Glomerulonefrit	
6	F.O.	61	K	15	129/80	1018	++ (1 gr)	3-4 1-2	L	26	85	190	7	4240	9000	85	Kronik Glomerulonefrit	
7	M.İ.	40	K	5	130/80	1010	Eser	3-4 5-6	L	26	110	170	50	3740	12200	75	Non Epesifik deşiklikler	
8	M.B.	60	K	2	120/80	1015	++ (0.75)	3-4	L	26	125	375	43	4470	5600	80	Non Epesifik deşiklikler	
9	E.K.	47	K	5	120/80	1012	++ (0.5 gr)	1-2	L	26	110	160	60	3970	5800	80	Akut Glomerulonefrit	
10	A.Ö.	63	K	12	140/100	1025	++ (0.5 gr)	3-4	L	27	115	160	25	4750	4800	95	Membranöz Glomerulonefrit	
11	A.A.	38	E	5	130/80	1015	++ (3 gr)	1-2 3-4	L	27	85	450	66	3900	4800	76	Kronik Glomerulonefrit	

TRTİŞMA

Rumatoid artrit tıhlikeli komplikasyonlarından biri de böbrek hastalıdır. Bu hastaların yüzde 25 inde ölüm sebebi böbrek yetmezliğıdır (7, 14). Bunun da yüzde 20 si böbrek amiloidozisine bağıdır (14). Rumatoid artrit tıh seyri sırasında ortaya çıkan parenkimal böbrek leziyonları çok değışik histolojik şekiller göstermektedir (12 - 8). Bunların içinde en önemlisi böbrek amiloidozisidir. (3 - 17). Missen ve Taylor (4) literatürü gözden geçirildiklerinde 374 rumatoid artrit otopsisinde böbrek amiloidozisinin % 14 oranında bulunduğunu ortaya koymuşlardır. Pollak ve arkadaşları (8), 41 vak'alık biyopsi serisinde böbrek amiloidozisini sadece 4 vak'ada saptamışlardır (% 10).

Brun ve arkadaşları da (5), böbrek biyopsisi ile incelenen 32 vak'alık bir seride 4 vak'anın amiloidle komplike olduğunu göstermişlerdir (% 12). Rumatoid artritte en yüksek amiloid komplikasyonunu % 61 olarak Teilum ve Lindahl (7) bildirmişlerdir. Halbuki, Özdemir ve arkadaşları 47 otopsi vak'asında sadece birinin amiloidle komplike olduğunu bulmuşlardır (21). İlâveten vak'ada süpüratif orta kulak iltihabı vardı.

Bu çalışmamızda 11 vak'alık serinin sadece birinde minimal derecede böbrek amiloidozisi bulundu (% 9). Bu sonuç, vak'a sayımızın az olmasına rağmen, biyopsi ile bulunan amiloid komplikasyonunun öbür müelliflerinkine eşit olduğu görülmektedir (5, 8). Bu da Türkiye'de sık görülen böbrek amiloidozisinin, rumatoid artrit ile bir ilgisini olmadığını göstermesi bakımından önemlidir.

Rumatoid artritli vak'alarda böbrek amiloid komplikasyonunun yüksek bulunduğunu bildirenler, kanımızca daha çok nefrotik sendrom bulguları gösteren rumatoid artrit vak'alarının veya seçilmiş vak'aların incelenmesinden doğmaktadır (7, 12). Reece ve Reynolds' un (12) 5 vak'asının hepsi nefrotik sendromdur.

Yine amiloid oranının yüksek çıkmasında rol oynayan faktörlerden biri de histolojik tanı olmadan başka testlerle hastanın amiloid kabul edilmesidir (6).

Bizim 11 vak'alık serimizde ise nefrotik sendrom bulguları gösteren vak'a yoktur.

Rumatoïd artritle vak'alarda, herhangi parenkimal bir böbrek hastalığına götürecek kadar histolojik değişiklikler göstermeyen non-spesifik değişiklikler görülmüştür. Pollak ve arkadaşları (8) böbrek biyopsisi yaptıkları vak'aları % 37 sinde non-spesifik histolojik değişikliklerin bulunduğunu bildirmişlerdir.

Onbir vak'alık serimizde ise sadece 2 vak'ada non-spesifik histolojik değişiklikler (% 18.2) vardı. Vak'a sayımız az olduğu için kesin yargıya varmak güçtür.

Son yıllarda analjeziğin fazla alınması sonucu kronik interstisyel nefrit ve papilla nekrozu insidansı artmıştır (3, 5, 8, 20). Brun ve arkadaşları (3,5) 9 kronik interstisyel nefrit vak'asının 8 inin uzun süre analjezik aldıklarını tesbit etmişlerdir. Pollak ve arkadaşları (8) ise kendi serilerinde analjezik nefropatisine rastgelmediklerini bildirmişlerdir. Bizim serimizde bir vak'ada tipik analjezik nefropatisi mevcuttu (vak'a no : 3). Şekil 4. Hasta şiddetli ağrıları dolayısıyla uzun süre değişik tipte fazla miktarda analjezik aldığını ifade ediyordu.

Clausen ve Pedersen (18), 80 vak'alık serisinde % 22 oranında papilla nekrozu bulmuştur. Vak'alarımızı perkütan böbrek iğne biyopsisi ile incelediğimizden, papilla nekrozu açısından, vak'alarımız hakkında birşey söylemek mümkün değildir.

Brun ve arkadaşları (5) vak'alarının birinde membranöz glomerulonefrit bulunduğunu, bunun da iki hastalığın bir arada bulunması olarak kabul etmişlerdir. Onbir vak'alık serimizde ise 2 vak'aya membranöz glomerulonefrit tanısı konuldu (% 18). Bu da üzerinde durulması gereken bir durumdur.

Ayrıca çalışmalarımız sırasında 4 vak'aya da (% 36.4) kronik glomerulonefrit tanısı konuldu. Gözden geçirebildiğimiz literatürde sadece Gedda (14) % 4 oranında kronik glomerulonefritin bulunduğunu göstermiştir.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne müracaat eden ve tipik rumatoïd artrit bulguları gösteren vak'aların idrarları rutin olarak incelendi. Bunlar arasında idrarında proteinüri olan 11 vak'aya perkütan böbrek iğne biyopsisi yapıldı.

Histolojik olarak 4 vak'aya kronik glomerulonefrit, 2 vak'aya membranöz glomerulonefrit, 1 vak'aya amiloid, 1 vak'aya analjezik nefropatisi, 1 vak'aya akut glomerulonefrit tanısı kondu. Geriye kalan iki vak'ada bizi tanıya götürmeyen non-spesifik histolojik değişiklikler vardı.

Bulgularımız amiloid, analjezik böbreği, non-spesifik değişiklikler bakımından literatüre uygunluk göstermesine rağmen, kronik glomerulonefrit, membranöz glomerulonefrit, akut glomerulonefrit bakımından ayrılık göstermiştir.

Vak'aların incelenmesi için yapılan böbrek biyopsisine bağlı herhangi bir komplikasyon müşahade edilmedi.

SUMMARY

RHEUMATOID ARTHRITIS AND KIDNEY

Renal biopsies were done on 11 rheumatoid arthritis patients in the Department of Medicine of Ankara Medical School. Histologically chronic glomerulonephritis was found in 4, membranous glomerulonephritis in 2, analgesic nephropaty in 1, acute glomerulonephritis in 1, amyloidosis in 1 and non-specific changes in 2.

KAYNAKÇA

- 1 — IVERSEN, P. AND BRUN, C. : Aspiration biopsy of the kidney. *Amer. J. Med.* 11 : 324, 1951.
- 2 — HEPTINSTALL, R. H. : Pathology of the kidney. Polyarteritis nodosa and rheumatoid arthritis. P. 529, I Ed. Littl, Brown and Co. Boston, 1966.
- 3 — BRUN, C., OLSEN, T. S., RAASCHOU, F., AND SRENSSEN, A. W. : The Kidney in rheumatoid arthritis. A biopsy study. In Vostal, J., and Richet, G. (Eds.), *Proceedings of the 2 nd International Congress of Nephrology.* Amsterdam : Excerpta Medica, 1964. P. 484.
- 4 — MISSEN, G. A. K., AND TAYLOR, J. D. : Amyloidosis in rheumatoid arthritis. *J. Path. Bact.* 71 : 179, 1956.
- 5 — BRUN, C., OLSEN, S., RAASCHOU, F., AND SDENSEN, A. W. S. : Renal biopsy in rheumatoid arthritis. *Nephron* 2 : 65, 1965.
- 6 — FEARNLEY, G. R. AND LACKNER, R. : Amyloidosis in rheumatoid arthritis, and significance of "unexplained" albuminuria. A report of eight cases. *Brit. Med. J. I* : 1129, 1955.

- 7 — TEİLUM, G. AND LİNDAHL, A. : Frequency and significance of amyloid changes in rheumatoid arthritis, Acta Med. Scadin. **149** : 449, 1954.
- 8 — POLLAK, V. E., PİRANİ, C. L., STECK, I. E. And KIARK, R. M. : The kidney in rheumatoid arthritis : Studies by renal biopsy. Arthr. Rheum. **5** : 1, 1962.
- 9 — BLAND, J. H. : Clinical incidence of renal amyloidosis in rheumatoid arthritis. J. Main Med. Ass. **56** : 251, 1965.
- 10 — UNGER, P. N., ZUCKERBORD, M. AND BECK, G. J. : Amyloidosis in rheumatoid arthritis. A report of ten cases. Amer. J. Med. Sci. **216** : 51, 1948.
- 11 — SKELTON, M. O. : Amyloid disease and rheumatoid arthritis. Report of three cases, Lancet **2** : 382, 1951.
- 12 — REECE, J. M. and REYNOLDS, T. B. : Amyloidosis complicating rheumatoid arthritis. Amer. J. Med. Sci **228** : 554, 1954.
- 13 — FINGERMAN, D. L. and ANDRUS, F. C. : Visceral associated with rheumatoid arthritis. Ann. rheum. Dis. **3** : 168, 1943
- 14 — GEDDA, P. O. : On amyloidosis and other causes of death in rheumatoid arthritis, Acta Med. Scandın. **150** : 443, 1955.
- 15 — ENNEVAARA, K. AND OKA, M. : Rheumatoid arthritis with amyloidosis. Ann. rheum. Dis. **23** : 131, 1964
- 16 — SİNCİLAİR, R. J. G. AND CRUICKSHANK, B. : A clinical and pathological study of sixteen cases of rheumatoid arthritis with extensive visceral involvement (rheumatoid disease). Quart. J. Med. **25** : 313, 1956.
- 17 — GARDNER, D. L. : Amyloidosis in rheumatoid arthritis treated with hormones. Ann. rheum. Dis. **21** : 298, 1962.
- 18 — BALL, J. : Rheumatoid arthritis and polyarteritis nodosa. Ann. rheum. Dis. **13** : 277, 1954.
- 19 — RAGAN, C. : The relationship of rheumatoid arthritis to periarteritis nodosa and systemic lupus erythematosus. J. Chronic Dis. **5** : 688, 1957.
- 20 — CLAUSEN, E. AND PEDERSEN, J. : Necrosis of the renal papillae in rheumatoid arthritis. Acta med. Scandın. **170** : 631, 1961.
- 21 — ÖZDEMİR, A. İ., WRIGHT, J. R., and CALKINS, E. : Influence of rheumatoid arthritis on amyloidosis of aging. New Eng. J. Med. **285** : 534, 1971.

(Mecmuaya geldiği tarih 2 Ağustos 1973)