

# JUVENİL ROMATOİD ARTRİT VE SEKONDER AMİLOİDOZİS (Olgu Sunumu)

Salih KAVUKÇU\*, Mehmet TÜRKMEN\*, Osman SAATÇİ\*\*,  
Gülçin BAŞDEMİR\*\*\*, Zeynep GÜLAY\*\*\*\*, Necla ÇEVİK\*

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı\*  
D.E.Ü. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı\*\*  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı\*\*\*  
D.E.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı\*\*\*\*

## ÖZET

*Hematüri, proteinüri, anormal idrar sedimenti, azalmış böbrek fonksiyonları ve hipertansiyon juvenil romatoid artritle (JRA) çocuklarda nispeten sık görülür. Bu bulgular renal amiloidozise veya nefrotoksik ilaçlara bağlı olabilir. Bu yazıda 41/2 aylıkken JRA tanısı alan, 10 yıldır kortikosteroid tedavisi uygulanan 11 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır. Öyküsünden 5 yıldır hipertansiyon ve 1 yıldır katarakt olduğu öğrenildi. Kliniğimize baş vurduğu sırada tespit edilen proteinürinin etiolojisini açığa çıkartmak için böbrek biopsisi yapıldı. Biopside JRA'ye bağlı sekonder böbrek amiloidozisi saptandı. Sunulan olgu ile JRA'nin takibi sırasında amiloidozisin araştırılmasının önemi vurgulanmaktadır.*

*Anahtar sözcükler: Juvenil romatoid artrit, amiloidozis*

## SUMMARY

*Clinical renal abnormalities, including hematuria, proteinuria, abnormal urine sediment, decreased renal functions and hypertension are relatively common in children with juvenile rheumatoid arthritis (JRA). These findings may be due to renal amyloidosis or administration of drugs that are potentially nephrotoxic. A 11 years old boy diagnosed as JRA at 41/2 months of age and treated with steroids for 10 years is presented. In his history he had hypertension for 5 years and cataract one year. Renal biopsy was done to evaluate the etiology for proteinuria, which was overlooked before his admission to our clinic. Secondary renal amyloidosis due to JRA was found in his biopsy. The importance of investigation of amyloidosis during the long term follow up of JRA is reemphasized in the case presented.*

*Key words: Juvenile rheumatoid arthritis, amyloidosis*

Sistemik Amiloidozis veya sekonder amiloidozis olarak da bilinen reaktif amiloidozis juvenil romatoid artrit gibi kronik enfamatuvar, bronşiektazi, osteomyelit, tüberküloz gibi kronik infektif hastalıklarının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir (1). Sistemik tutulumu olan juvenil romatoid artritte diğer subgruplara oranla daha sık reaktif amiloidozis ile karşılaşılmaktadır (2).

Altı aylık iken sistemik tutulumlu juvenil romatoid artrit tanısı alan bir olgu, 11 yaşında renal amiloidozis bulgularının ortaya çıkartılması ile literatür bilgileri ışığında incelenmiştir.

## OLGU TAKDİMİ

Görmesinin azalması nedeni ile hastanemize başvuran 11 yaşındaki erkek hastanın öyküsünde ilk kez, 3.5 aylık iken sağ dizinde şişlik ve hepatosplenomegali saptandığı; 4.5 aylık iken yapılan karaciğer biyopsisinde tabloyu açıklayacak bir histopatoloji ayırt edilemediği, 6.5 aylık iken ortaya çıkan axiller lenfadenopati bulguları ile birlikte Still hastalığı tanısı aldığı öğrenildi. Hastanın söz konusu tarihten itibaren kortikosteroid tedavisi almaya başladığı ve yaklaşık on yıl süre ile eklem bulguları dikkate alınarak yapılan doz değişiklikleri ile birlikte steroid tedavisini sürdürdüğü anlaşıldı. Altı yaşında burun ka-

namaları baş gösteren olgunun hipertansiyonu saptanarak tedavisine nifedipin eklendiği, 9 yaşında sağ tibiada travma sonrası fraktür meydana geldiği bildirildi. Sağlıklı iki kız kardeşi bulunan hastanın öz ve soy geçmişinde başka bir özellik yoktu.

Fizik muayenede, vücut ağırlığı 19.500 gr (3p), boy 91 cm (3p), Nabız 88/dk ritmik, solunum sayısı 22/dk, ateş 36.5°C, kan basıncı 120/80 mmHg bulundu. Cushingoid görünümü, trunkal obesitesi, hirsutizm, maküler döküntü ve striaları olan olguda bilateral kesif katarakt saptandı. Kardiovasküler sistem muayenesinde tüm odaklarda 2/6 şiddetinde kısa süreli ejeksiyon niteliğinde sistolik üfürüm işitildi. Hepatomegali 4cm, splenomegali 2cm olarak bulunan hastada batında distansiyon ve hafif derecede pretibial ödem vardı. Diz eklemlerinde deformiteleri bulunan hastanın yürüyemediği gözlemlendi (Şekil 1).



Şekil 1. Hastanın genel görünümü

Laboratuvar incelemelerinde, rutin idrar analizinde dansite 1020, pH:5, protein 3+ olup sedimentinde ve diğer tetkiklerinde özellik yoktu. Hemoglobün 10.4 gr/dl, Hematokrit %33, lökosit 10400/mm<sup>3</sup>, trombosit 566.000/mm<sup>3</sup>, periferik yaymada nötrofil hakimiyeti olup eritrositler hipokrom mikrositer özellikte idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 47 mm/saat, CRP (+), RF (-) bulundu. BUN: 19 mg/dl, Plazma kreatinin: 0.3 mg/dl, ürik asit: 5.4 mg/dl Sodyum: 147 mmol/l, Potasyum: 3.9 mmol/l, Klor: 109 mmol/l. Kalsiyum: 8.9 mg/dl, Fosfor 3.9 mg/dl. Total protein: 4.4 gr/dl, albumin: 2.5 gr/dl, alkalen fosfataz: 76 Ü/l., kolesterol: 332 mg/dl, trigliserid: 414 mg/dl olarak ölçülen olgunun karaciğer fonksiyon testlerinde patolojik bulgu yoktu. Endojen kreatinin klirensi 98 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, Proteinuri 22.2 mg/m<sup>2</sup>/saat olarak bulundu. Doku tipi: A24, A11, B51, B67, BW4, BW6, DR11, DR13, (DR52), DQ3, DQ1 (D86). İmmunoglobulinler normaldi. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali ile birlikte renomegali ve böbrek korteks ekójenesinde artış saptandı. IVP'de böbrekler normalden büyük ve kemik yapılarında belirgin osteoporoz mevcuttu (Şekil 2). Teleradyogramında her iki diyafragma yüksekliği, alt zonlarda atelektatik bandlar dışında patolojik bulgu ayırt edilmedi. EKG normal olup ekokardiyografisinde sol ventriküler hipertrofi bulundu ve kardiyak fonksiyonlar normaldi.

Uygulanan perkütan böbrek iğne biopsisi sonucunda: İmmunohistoşimik incelemede 20 glomerülde fokal segmental düzensiz (++/+++)  
C1q, segmental veya global (++/+++)  
IgM, tubüllerde (++++)  
IgM birikimi saptandı. Histolojik incelemede (H.E; kongo red)



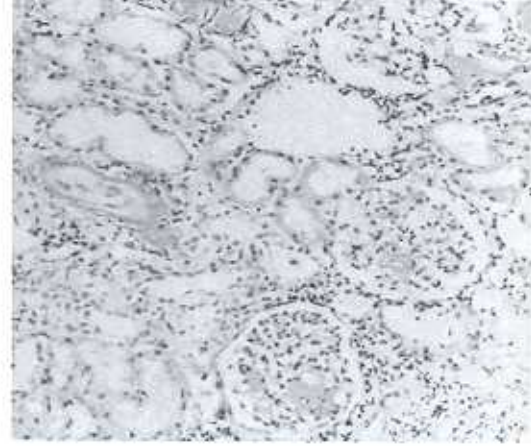


Şekil 2. İntravenöz pyelografi

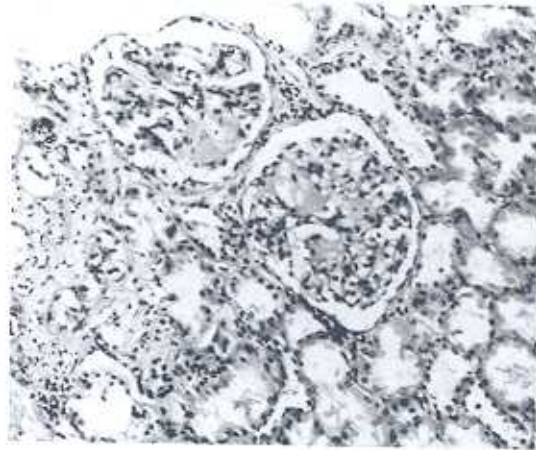
görülen 51 glomerülden 46'sında değişik derecelerde amorf eozinofilik bir materyalin birikmiş olduğu, birikimin afferent arteriöl duvarından başladığı izlendi. Bazı glomerüller sklerotik ve birikimin olmadığı glomerüller normal görünümdeydi. Biriken materyal kongo ve red boyasıyla polarize ışıkta yeşil refle vermekte olup, ayrıca interstisyumda damar duvarında da amiloid birikimi, fokal fibrozis, yangısal infiltrasyon ve kalsifikasyon odakları görüldü. Potasyum permanganat reaksiyonu ile AA tipi Amiloidozis düşünüldü (Şekil 3,4).

Bilateral kesif katarakt saptanan olguya sağ lensektomi ve ön vitrektomi uygulandı. Sol tarafada aynı işlem planlandı. Daha önceden metil prednizolon, kaptopril ve nifedipin kullanan hastada sistemik tutulumlu juvenil ro-

matoid artrit yanında renal amiloidozis nedeni ile 0.1 mg/kg/gün dozunda klorambusil başlandı. Üç aylık tedavi süresi sonunda proteinüri 9 mg/m<sup>2</sup>/saat elde edildi.



Şekil 3. İki glomerülden mezengiyumda homojen koyu-pembe boyanan amiloid birikimi görülmekte. Glomerüllerin yanındaki bir damar duvarında da kalınlaşmaya neden olan pembe renkte amiloid birikimi izlenmektedir (kongo-red x 10).



Şekil 4. İki glomerülden mezengiyumda depolanan pembe-homojen amiloid görülmektedir (HE x 10).

## TARTIŞMA

İlk altı ayın içinde başgösteren semptom ve bulgularla sistemik tutulumlu juvenil romatoid artrit tanısı alan ve yaklaşık 10 yıl süre ile kortikoterapi uygulanan olgunun görmesinin azalması nedeniyle başvurduğunda saptanan bilateral kesif katarakt, üveit bulgusunun olmaması nedeniyle, kortikoterapi komplikasyonu olarak değerlendirilmiştir. Orta derecede proteinüri, batin ultrasonografisinde yaşına göre normal, ancak vücut boyutları dikkate alınarak yapılan değerlendirmede renomegali özelliği gösteren bulgular, olguda amiloidozis düşündürmüştü ve böbrek biyopsisi yapılmıştır. Histopatolojik bulgular juvenil romatoid artrite sekonder renal amiloidozisi desteklemiştir. Juvenil romatoid artrit ve reaktif amiloidozis prevalansı %1-10 arası değişen değerlerle karşımıza çıkmaktadır. İngiltere'de %7.4, Almanya'da %3.1, ABD'de %1.8, Polonya'da %10.6 gibi oranlar bildirilirken ülkemizde juvenil romatoid artrite sekonder amiloidozis prevalansının %10 olduğu öne sürülmüştür (1,3,4). Öte yandan çocukluk çağında renal amiloidozis toplumumuzdaki en sık nedeni Ailesel Akdeniz Ateşi olup, juvenil romatoid artrite sekonder amiloidozis oranının %7 düzeyinde bulunduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada amiloidozisin juvenil romatoid artrit başlangıcından 10 ay ile 11 yılda ortalama 5.6 yılda geliştiği öne sürülmektedir (5). Bu bulgular karşılaştığımız juvenil romatoid artrit olgularımızın erken dönemde amiloidozis yönünden araştırılmasını zorunlu kılmaktadır. Olgumuzda da böyle bir uygulamanın daha önceden yapılması prognozu olumlu

yönde etkileyebilirdi. Erişkin yaş grubunda başlayan Still hastalığında da renal amiloidozis'in erken dönemde ortaya çıkabildiği bildirilmiştir (6,7). Romatoid artrit ile birlikte amiloidozis bulunan hastalarda HLA-DR 4 prevalansının yüksek olduğu öne sürülmüştür. Hastamızda doku tipinde söz konusu antijen bulunmamıştır. Ancak romatoid artritin amiloidozis ile birlikte olanlarında yapılan HLA çalışmalarının sonuçları çelişkilidir (8).

Hastada 5 yaşında baş gösteren ve antihipertansif tedaviye cevap veren hipertansiyon kortikoterapiye sekonder olabilir. Ancak olgunun kliniğe başvurduğu sırada antihipertansiflerle kontrol altında tutulan hipertansiyonunda amiloidozisin katkısı da düşünülebilir. Böbrek fonksiyonları bozulmadan amiloidozisli hastalarda hipertansiyon olabildiği bildirilmiştir (5). Kardiyak fonksiyonlarının normal olması hipertrofik bulguların hipertansiyona sekonder olacağını düşündürmektedir.

Hastaya klorambusil başlandıktan sonra geçen 3 aylık sürede steroid dozu tedricen azaltılmış olmakla birlikte, steroide bağlı ileri derecedeki komplikasyonlara rağmen sürrenal yetersizliğine yol açmamak için tamamen kesilememiştir. Bu dönemde juvenil romatoid artrit semptomlarında bir artış izlenmemiş olup, klorambusil tedavisinin literatür bulguları dikkate alınarak sürdürülmesi planlanmıştır (9).

Sunulan olgu ile juvenil romatoid artrit takibi sırasında amiloidozisin erken tanısının önemi tekrak vurgulanmak istenmiştir.



## KAYNAKLAR

1. David J, Wood P. Reactive amyloidosis. Arch Dis Child 1992; 67 (3): 258-61.
2. Stoeber E. Progression in juvenile chronic arthritis. Eur J Pediatr 1981; 135: 225-8.
3. Beşbaş N, Saatçi Ü, Bakkaloğlu A, Özen S. Amyloidosis of juvenile chronic arthritis in Turkish children. Scand J Rheumatol 1992; 21 (5): 257-9.
4. Özdoğan H, Kasapcopur O, Dede H, Arsoy N, Beceren T, Yurdakul S, Yazıcı H. Juvenil chronic arthritis in a Turkish population. Clin Exp Rheumatol 1991; 9 (4): 431-5.
5. Göçen KŞ, Tınaztepe K, Tınaztepe B. Renal amyloidosis in a childhood; clinicopathological study of 174 cases. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 1991; 34: 75-96.
6. Werdling D, Humbert PG, Billerey C, Fest T, Duberd JL. Adult onset Still's disease and related renal amyloidosis. Annals of the Rheumatic Diseases 1991; 50: 257-9.
7. Çamsarı T, Erol SK, Akbaylar H, Kovanlıkaya I, Kazancı L, Uluşan Z. Juvenil Romatoid Artritte Görülen Reaktif Amiloidozis. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1988; 3(3): 176-82.
8. Mauny CPI, Teppo AM, Wafin F, Wegelius O, Friman C, Koskemies S. Class Specific Rheumatoid myloidosis in With Rheumatoid Arthritis. Annals of the Rheumatic Disease. 1988; 47: 546-52.
9. Deschenes G, Prieur AM, Hayem F, Broyer M, Gubler MC. Renal Amyloidosis in Juvenil Chronic Arthritis Evaluation After Chlorambucil Treatment. Pediatr Nephrol 1990; 4 (5): 463-9.