

**ASEMPTOMATİK BEHÇET HASTALIĞI OLGUSUNDA AA TİPİ
AMİLOİDOZİSE BAĞLI NEFROTİK SENDROM***
**Nephrotic syndrome due to AA type renal amyloidosis in Behçet's disease with
asymptomatic course**

Kamil Dilek¹, Mustafa Güllülü², Alpaslan Ersoy³, Mahmut Yavuz²,
Ali Yücel⁴, Ahmet Acar⁵, Mustafa Yurtkuran⁶, Keriman Tınaztepe⁷

Özet: Behçet hastalığında renal amiloidozis ve buna bağlı nefrotik sendrom nadir rastlanılan bir klinik durumdur. Yirmiyedi yaşında erkek olgumuz son 10 yıldır asemptomatik Behçet hastası olmasına rağmen nefrotik sendrom tablosu ile kliniğimize başvurdu. Renal biyopsinin de AA tipi renal amiloidozis saptandı. Olgu literatür verileri ışığında tartışıldı. Uzun yıllar asemptomatik seyreden Behçet hastalığında bile amiloidozis gelişebileceği ve olguların bu yönden de izlenmesi gerektiği vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, Renal amiloidozis

Summary: Renal amyloidosis and nephrotic syndrome due to Behçet's disease are uncommon clinical situations. Although, our 27 years old male patient with Behçet's disease had been asymptomatic for 10 years, he applied to our clinic with a picture of nephrotic syndrome. AA type renal amyloidosis was established on his renal biopsy. The case was discussed in the light of literature. It has been emphasised that amyloidosis may develop even in Behçet's disease which has been asymptomatic for a long time and that the cases should be followed up in view of this aspect.

Key Words : Behçet's disease, Renal amyloidosis

Oral ve genital ülserasyonla, üveit klinik triadi ilk kez muhtemelen Hippocrates tarafından tanımlandı (1). Bindokuzyüz otuzüç, 1938 ve 1940'ta Behçet, üç hastada bu triadi tanımlayarak hastalığa kendi adını verdi (2). Behçet hastalığı; tanımlanan klasik üçlü semptom kompleksine ilaveten birçok organ ve sistemleri etkileyebilen multisistemik bir hastalıktır (3). Hastalık sıklıkla 10 - 30 yaşlarında ortaya çıkmakta ve erkekleri daha çok etkilemektedir (4). Hastalığın seyri latent veya aktif olabilir. Aktif faz; düzensiz, sık veya nadir intervallerle tek yada birlikte çe-

şitli semptomların akut atakları ile ortaya çıkar. Yeni semptomlar gelişebileceğinden dolayı, önceden prognozu tahmin etmek zordur. Ağır seyredebilir. Ürogenital veya oküler lezyonlar 5 - 10 yıl sonra durabilir. Bir organ sisteminde progresyon, diğer bulgular sessizleştikten sonra da sürebilir. Berlin (5), birkaç hastada hastalığın nadiren görülen bir veya birkaç semptom ile uzun süre devam ettiğini söylemiştir.

Sekonder amiloidoz, bazı kronik inflamatuvar hastalıklarda (örneğin; romatoid artrit ve ankilozan spondilit) iyi tanınmış bir komplikasyon olmasına rağmen Behçet hastalığında seyrek olarak (6). Behçet hastalığında amiloidozis için kanıt, başlıca olgu takdimleri ve derlenen serilerden çıkarılmaktadır.

Biz 10 yıldır asemptomatik seyreden Behçet hastalığı olgusunda nefrotik sendrom şeklinde seyreden AA tipi renal amiloidozis saptadık ve olgumuzu literatür verileri ışığında tartıştık.

*X. Ulusal Böbrek Hastalıkları Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, 19-22 Ekim 1993, Bursa

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi 16040 BURSA
Nefroloji. Doç.Dr.¹, Y.Doç.Dr.², Prof.Dr.⁶, İç Hastalıkları Araş.
Gör.Dr.³, Göz Hastalıkları. Y.Doç.Dr.⁴, Dermatoloji. Uzm.Dr.⁵,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ANKARA
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Prof.Dr.⁷.

Geliş tarihi: 17 Ocak 1996

OLGU SUNUMU

Yirmiyedi yaşında erkek hasta, Haziran 1992 'de , 2 aydır süren yüzde şişlik , ayaklarında ödem, proteinüri ile hastanemize başvurdu. Hasta 1974 'den beri , yaklaşık 9 yıl süre ile , bir hafta devam eden , birkaç hafta sonra tekrarlayan oral aftöz ülserasyonları olduğunu belirtti. Bindokuzyüzseksenüç'te birkaç kez genital aftöz ülserasyon (corpus peniste) tanımlıyordu . Bu dönemden sonra hasta tekrarlayan oral veya genital ülserasyonları olmadığını ifade etti. Tromboflebit , artralji , artrit , eritema nodozum ve aile öyküsü yoktu .

Fizik muayenede 88/dk düzenli nabız , 130/70 mmHg kan basıncı, 36.5 °C ateş ve ayaklarda (++) ödem mevcuttu. Dalak perkütabl ve traube alanı kapalıydı. Karaciğer MKH 'da 4 cm palpabldı . Rektal muayenede eksternal hemoroid mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde başka bir özellik saptanmadı. Hemoglobin , lökosit, trombosit sayısı, protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı normaldi . Sedimentasyon hızı 60 mm/saat idi. Kan üre 21 mg/dl , serum kreatinin 0.7 mg /dl , kreatinin klirensi 99 ml/dk, serum trigliserid 382 mg/dl , kolesterol 275 mg/dl, kalsiyum 8 mg/dl , total serum proteini 4.1 gr/dl, albumin 1.7 gr/dl idi. Serum sodyum, potasyum , fosfor ve alkalin fosfataz , gama glutamil transferaz, total ve direk bilirübin, transaminazlar normal sınırlarda idi. İdrarın mikroskopik muayenesinde , 0 -1 lökosit , 1- 3 eritrosit mevcuttu. Yirmidört saatlik proteinürisi 9 gr. bulundu. Serum protein elektroforezinde, albumin , % 40.8 azalmış , alfa 2 ve beta sırasıyla %21.4 ve %18.4 artmış olarak bulundu. İdrar protein elektroforezinde albümin % 81 olarak bulundu. Serum İgG , İgA , İgM , ve C3 düzeyleri normal sınırlar içerisinde idi. ANA 1/20 dilüsyonda (-), Anti-n DNA (-), CRP (-) (kalitatif olarak) saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer ve dalak homojen olarak büyümüş , böbrek, pankreas ve diğer batin organları normal olarak görüldü. Rektal ve gingiva biyopsilerinde amiloid boyaması negatif bulundu. Göz muayenesinde: biomikroskopik olarak sol gözde saat 5 - 9 arasında eski bir arka si-neşi, lens ön yüzünde pigment presipitatlar gözlemlendi. Sol göz fundusunda optik disk soluk,

beyaz görünümde, major vasküler ağ incelmış olarak görüldü. Yaygın korioretinal atrofi mevcuttu. Optik disk temporalinde altta eski bir korioretinite bağlı hiperpigmente odaklar gözlemlendi. Bu bulgular gözde geçirilmiş üveit olarak değerlendirildi. EKG, PA akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Paterji testi (+) bulundu. Yapılan perkütan renal iğne biyopsisinde AA tipi renal amiloidozis tanısı konuldu. Hastaya 1.5 mg/gün colchicin tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

Olgumuzda hastanın güvenilir bir şekilde söylediği rekürren oral ülserasyonlar ve genital ülserasyon anamnezi , oftalmoloğun tespit ettiği sol gözde geçirilmiş üveit ve paterji testi pozitifliği mevcuttu . Uluslararası çalışma grubu, Behçet hastalığının tanısı için oral ülserasyonların varlığına ilaveten genital ülserasyon, tipik göz lezyonları , deri lezyonları veya (+) paterji testinin ikisinin olmasının gerektiğini bildirmiştir (7). Dilşen ve ark. 'nın(8) iki kesin tanı kriterlerini de dikkate aldığımız zaman bu olgunun 10 yıldır asemptomatik seyreden bir Behçet hastası olduğuna karar verdik. Nefrotik sendrom yönünden tetkik edilen hastaya yapılan perkütan renal biyopsi neticesinde AA tipi renal amiloidozis tanısı konuldu.

Behçet hastalığında görülen sekonder amiloidoz oluşumunda bölgesel farklılıklar birçok yazar tarafından ifade edilmiştir. Hastanın erkek olması , hastalığın uzun sürmesi ve ağır seyretmesi , sekonder amiloidozis gelişiminde önemli rol oynar(8). Bizim olgumuz da erkek idi ve sekonder amiloidozise neden olacak sebepler (tüberküloz, bronşektazi , osteomyelit, romatoid artrit , sjögren sendromu , seronegatif artritler , FMF , diğer kollagen doku hastalıkları ve maligniteler) ekarte edilmişti.

Literatürde Behçet hastalığı ile amiloidozisin birlikteliği seyrek olarak bildirilmiştir. Kırkbir hastalık serilerinde renal bulguların olmaması Chajek ve Fainaru 'nun Behçet hastalığının böbrekleri etkilemediğine inanmalarına yol açmıştır. Ancak literatürde Behçet hastalığında üç ayrı tip renal lezyon tanımlanmıştır. Bunlar ;

glomerulonefrit, interstisiyel nefrit ve amiloidozisdir (9-12). Bemelman (11) hastalıkta glomerulonefritin erken olarak, amiloidozisin ise geç oluşabileceğini söylemiştir. Gamble ve ark. (13) Behçet hastalığında lezyonların çoğunun vasküler immün kompleks birikimi neticesinde oluşacağını düşünmektedirler.

Amiloidozis ile Behçet hastalığının birlikte olduğu literatürdeki vaka sayısını Dilşen ve ark. (8) 24, Yurdakul ve ark. (6) 27 olarak bildirmişlerdir. Olguların büyük bir çoğunluğu Orta Doğu, Akdeniz ülkelerinden olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (14,15). Behçet hastalığı Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde hala iyi bilinmeyen bir klinik antitedir. Bu ülkelerde muhtemelen olguların büyük bir çoğunluğu günümüzde atlanmakta veya yanlış tanı konulmaktadır (16). Renal bulgular sadece aktif dönemdeki hastalarda değil aynı zamanda remisyondaki hastalarda da gözlenmiştir. Herreman'ın (12) incelediği altı vakada histolojik değişiklikler, idrar anormallikleri ile ilgisizdi. Bu renal tutulumun niçin şimdiye kadar gözden kaçtığını açıklayabilir. Behçet hastalığında renal fonksiyon anormallikleri ve patolojik bulgular intermittant ta olabilir. Behçet hastalığında amiloidozis yaygınlığını Taşdemir ve ark. (16) 183 hastalık bir incelemede %3, Dilşen ve ark. (8) ise % 2 olarak bildirmişlerdir.

Amiloidozis ile Behçet hastalığı arasındaki tam patogenetik ilişki bu güne kadar kesin olarak anlaşılamamıştır. Ürogenital ülserasyonların kronik süpürasyonu, uzamış artrit, iridosiklit, inatçı bir piyodermi ve rekürren tromboflebitin sekonder amiloidozis için temel faktörler olabileceği rapor edilmiştir (12,14,17).

Peces ve ark. (10) Behçet hastalığı tanısında 2-11 yıl (ort. 9 yıl) sonra amiloidozis tespit ettiler. Yurdakul (6) ve Peces (10) amiloidozisin Behçet hastalığının komplikasyonu olarak oluşabileceğini düşünmektedirler. Öte yandan Behçet hastalığı olan bazı olgularda hiç süpürasyon veya inflamasyon bulgusu olmaksızın amiloidozis gelişimi de söz konusudur. Rosenthal ve ark.'nın (14) bildirdiği renal amiloidozisli hastalardan 2'sinde postmortem incelemede kronik süpürasyon için foküs saptanamamıştır. Bu nedenle amiloidozisin Behçet hastalığının intrinsek bir özelliği veya yeni bir minör bulgusu olabileceği düşünülebilir.

Bizim olgumuzun da son 10 yıldır asemptomatik oluşu Behçet hastalığında renal amiloidozisin intrinsek bir özellik olabileceğini akla getirmektedir. Bu nedenle asemptomatik Behçet hastalığı olgularında bile renal amiloidozis gelişebileceği ve olguların bu yönü ile de takip edilmesi gerektiği göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Reeves G. Behçet 's Disease. *Lancet* 1989; 1: 761-762.
2. Wechsler B, Davatchi F, Muzushima Y, et al. International Study Group for Behçet's Disease. Evaluation of diagnostic (Classification) criteria in Behçet's Disease towards internationally agreed criteria. *Br J Rheumatol* 1992; 31: 299-308.
3. Akoğlu T, Paydaş S, Sarpel S, et al. Incomplete Behçet's syndrome with unusual manifestations. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 632-633.
4. Thomas EWP. So called triple-symptom complex of Behçet. *BMJ* 1947; 14-17.
5. Berlin C. Behçet's disease as a multipl symptom complex. *Arch Dermatol* 1960; 82: 73-79.
6. Yurdakul S, Tüzüner N, Yurdakul I, et al. Amyloidosis in Behçet's Syndrome. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1586-1589.
7. Wechsler B, Davatchi F, Muzushima Y, et al. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-1080.
8. Dilşen N, Koniçe M, Aral O, et al. Behçet's disease associated with amyloidosis in Turkey and in the world. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 157-163.
9. Malik GH, Sirwal IA, Pandit KA. Behçet's

- syndrome associated with minimal change glomerulonephritis and renal vein thrombosis. *Nephron* 1989; 52: 87-89.
10. Peces R, Riesgo I, Ortego F, et al. Amyloidosis in Behçet's disease. *Nephron* 1984; 36:114-117.
 11. Bemelman FJ. Renal Involvement in Behçet's syndrome. Report of a case and a review of the literature. *Neth J Med* 1989; 34:148-153.
 12. Herreman G, Beauvils H, Godeau P, et al. Behçet's syndrome and renal involvement. *Am J Med Sci* 1982; 284 : 10-17.
 13. Gamble CN, Wiesner KB, Shapiro RF, Boyer WJ. The immune complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behçet's disease. *Am J Med* 1979; 66: 1031-1039.
 14. Rosental T, Bank H, Aladjem M, David R, Gafni S. Systemic amyloidosis in Behçet's disease. *Ann Intern Med* 1975; 83:220-223.
 15. Sözen T, DüNDAR S, Oto A, Oktay A, Arıoğlu S. Behçet's disease associated with amyloidosis. *Israel J Med Sci* 1984; 20: 1071-1072.
 16. Taşdemir I, Sivri B, Turgan Ç, Emri S, Yasavul U, Çağlar S. The expanding spectrum of disease. Behçet's disease associated with amyloidosis. *Nephron* 1989; 52: 154-157.
 17. Beroniade V. Amyloidosis and Behçet's disease (letter). *Ann Intern Med* 1975; 83:904-905.