

Kemik İliği Biyopsisinin Amiloidoz Tanısındaki Değeri

Dr. İlkser AKPOLAT¹, Dr. Mustafa BAKIRTAŞ¹, Dr. Tekin AKPOLAT²,
Dr. Yakup Sancar BARIŞ¹, Dr. Ali BAKAN², Dr. Levent YILDIZ¹,
Dr. Filiz KARAGÖZ¹, Dr. Bedri KANDEMİR¹

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı¹, Nefroloji Bilim Dalı²,
SAMSUN

-
- ✓ Amiloidoz tanısı için doku biyopsisi gereklidir ve biyopside en sık tercih edilen dokular böbrek ve rektumdur. Kemik iliği biyopsisi amiloidoz tanısında alternatif tanı işlemlerinden birisidir. Bu yazıda kemik iliği biyopsisinin amiloidoz tanısındaki değeri tartışılmıştır. 15 amiloidozlu hastanın 9 (%60) tanesinde kemik iliği biyopsisinde amiloid pozitif olarak saptanmıştır. Böbrek yetmezliği ve solunum sıkıntısı olan hastalarda amiloidoz tanısı için başlangıçta kemik iliği biyopsisi kullanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kemik iliği biyopsisi, amiloidoz

- ✓ **The Value of Bone Marrow Biopsy in the Diagnosis of Amyloidosis**
Biopsy of the involved organ is required for the diagnosis of amyloidosis and most common used tissues for biopsy are rectum and kidney. Bone marrow biopsy is an alternative diagnostic procedure for the diagnosis of amyloidosis. The value of bone marrow biopsy for the diagnosis of amyloidosis is discussed in this report. Amyloid was positive in 9 of 15 (60%) bone marrow biopsy in patients with amyloidosis. Bone marrow biopsy should be used initially for the diagnosis of amyloidosis in the patients with renal failure and respiratory distress.

Key words: Bone marrow biopsy, amyloidosis

GİRİŞ

Amiloidoz protein yapıda, fibriller içeren çözünmeyen bir maddenin hücre dışı dokuda birikimi ile kendini gösteren, birçok organ yetmezliğine yol açan sistemik bir hastalıktır⁽¹⁻³⁾. Amiloidoz sınıflandırması dokularda biriken amiloid fibrillerin tipine (AA, AL, AH, ATTR, Aapo A-1, Agel, Acys, AB, Aβ₂-M, Ascr, Acal, AANF, AIAPP...) göre yapılır. AA amiloid fibrillerini oluşturan serum AA (SAA) proteini karaciğerde yapılan bir akut faz reaktanıdır. SAA yapımı inflamasyon veya malignite gösteren olgularda artar. Kronik infeksiyonlar (tüberküloz, lepramatöz lepra, bronşektazi, osteomyelit), kronik inflamatuvar hastalıklar

(romatoid artrit ve varyantları, ankilozan spondilit, psöriatik artrit, Reiter sendromu), neoplastik hastalıklar (Hodgkin hastalığı, makroglobülinemi, lenfoma, renal hücreli karsinom, ağır zincir hastalığı, Castleman hastalığı), daha nadir olarak Crohn, Behçet, Gaucher hastalığı ve sistemik lupus eritematozus sekonder amiloidoz nedeni olabilir^(1,2,4-8).

Amiloidoz fibrilleri sıklıkla küçük damar duvarında birikir. Amiloidoz tanısı dokuda amiloid fibrillerinin gösterilmesi ile konur; sıklıkla kullanılan dokular rektum ve böbrektir. Kemik iliğinde amiloid fibrillerinin gösterilmesi amiloidoz tanısının alternatif

yöntemlerinden birisidir. Bu çalışmanın amacı amiloidoz tanısında kemik iliği biyopsisinin değerini tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya klinik olarak amiloidoz düşünülen 18 hastadan pozitiflik saptanan 15'i (%83.3) alındı. Hastalarda amiloidoz düşünülmesinin nedeni kronik akciğer hastalığı ile ilişkili böbrek yetmezliği veya nefrotik sendrom olması veya böbrek boyutları normal olduğu halde kronik böbrek yetmezliği saptanması idi. Amiloidoz saptanan 15 hastanın 11 tanesi erkek, 4 tanesi ise kadın idi. Hastaların ortalama yaşı 50.2 ± 3.4 yıl olup yaş sınırları 38-68 arası idi. Hastaların tamamında nefrotik sendrom, 9 tanesinde ilaveten böbrek yetmezliği mevcuttu. Hastalara ilk tanısal girişim olarak kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde amiloid negatif saptananlara renal veya rektal biyopsi yapıldı ve amiloid pozitifliği gösterildi. Bu 15 hastada amiloidoz nedenleri; 9 hastada kronik akciğer hastalığı, 1 hastada kronik enfeksiyondü ve 5 hastada ise neden bilinmiyordu.

Tüm kemik iliği biyopsileri Hematoksilen-eozin ile boyandı. Amiloidoz tanısı için Kongo kırmızısı ve Metil violet kullanıldı. Bir hastada Monoklonal antikor (fare, DAKO) kullanılarak, immünoperoksidaz (streptavidine-biotin-peroksidase kit, Maxitags, Immunon) boyanması yapılarak kemik iliğinde AA tipi amiloid araştırıldı.

BULGULAR

Hematoksilen-eozin boyanmasında tüm biyopsilerde normosellüler kemik iliği gözlemlendi.

Bu 15 hastanın 9 tanesinde (%60) kemik iliğinde amiloid pozitif idi. Kronik akciğer hastalığı olan 9 hastanın ise 7 tanesinde (%78) kemik iliğinde amiloidoz pozitif olarak saptandı.

Monoklonal antikor (fare, DAKO) kullanılarak yapılan immünoperoksidaz (streptavidine-biotin-peroksidase kit, Maxitags, Immunon) boyanmasında bir hastada kemik iliğinde AA tipi amiloid gösterildi.

TARTIŞMA

Amiloidoz tanısı için en sık kullanılan ve en duyarlı dokular rektum ve böbrektir. Ancak böbrek ve rektum biyopsisinin yapılmasında bazen sorunlar olabilir. Böbrek biyopsisinin en ciddi komplikasyonlarından birisi kanamadır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğu veya trombosit-damar duvarı etkileşim bozukluğu gibi nedenlerle kanama eğilimi vardır. Çalışmamızda bazı hastalarda böbrek yetmezliği vardır. Rektal biyopsi, amiloidoz tanısında kullanılan oldukça duyarlı bir tanı yöntemidir. Rektal biyopsi ile amiloidoz tanısı %75-85 hastada konur⁽⁹⁾. Rektal biyopsi yapılması için endoskopik işlem gereklidir ve endoskopi deneyimi olan bir hekime ihtiyaç vardır; bu durum pratik zorluklara yol açabilir. Ayrıca rektal biyopsi hasta için rahatsızlıklara yol açabilen bir tanı yöntemidir. Rektal biyopsi ile amiloid birikiminin gösterilmesi için alınan biyopsi örneği submukozayı içermelidir. Rektal biyopsinin iyi bilinen komplikasyonlarından bir tanesi de böbrek biyopsisinde olduğu gibi kanama ve bakteriyemidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kanama riski artmıştır. Rektal biyopsi yapılabilmesi için hastanın uygun pozisyonda bir süre yatması gerekir. Solunum sıkıntısı olan bir hastanın rektal biyopsi için uygun pozisyon alması her zaman mümkün değildir. Çalışmamızda 9 hastada amiloidoz nedeni kronik akciğer hastalığıdır.

Amiloidoz tanısında kullanılacak diğer dokular cilt, abdominal yağ dokusu, kemik

iliği, karaciğer, kalp, gastrointestinal sistem, kemik, seröz membranlar, meme, tiroid... gibi dokulardır^(1,2,7,10-15).

Abdominal yağ dokusu ile amiloidoz tanısı olasılığı %60-85'tir ve amiloidoz tanısında kullanılacak alternatif bir tanı yöntemi-
dir⁽¹⁵⁾.

Kemik iliği biyopsisinin amiloidoz tanısındaki değeri birçok çalışmada incelenmiştir^(12,13). Bu çalışmaların çoğu 1960'lı yıllara aittir ve son yıllarda bu konuda yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Bildiğimiz kadarı ile ülkemizde bu konuda yapılmış başka çalışma yoktur.

Kemik iliği biyopsisinin AL tipi primer amiloidozda tanısınal değeri % 55 civarındadır ve bu hastalarda ilk kullanılacak tanı yöntemi olabilir^(4,16,17). Ailevi Akdeniz Ateşi olan hastalarda yapılan bir çalışmada kemik iliği biyopsisinin tanısınal değeri %79.5 olarak saptanmıştır⁽⁷⁾. Çalışmamızda ise kemik iliği biyopsisinin amiloidoz tanısındaki tanısınal değeri %60 olarak saptanmıştır. Kronik akciğer hastalığı ile ilişkili amiloidozda ise kemik iliği biyopsisinin tanısınal değeri %78 olarak bulunmuştur. Amiloid pozitif vakalarda kemik iliği biyopsisi dışında başka bir organdan biyopsi alınmamıştır, çünkü bu hastalarda rektum veya böbrek gibi başka bir dokudan biyopsi alınması hastanın teşhis ve tedavisine katkı sağlamayacağı için uygun bulunmamıştır. Kemik iliği biyopsisinin bir diğer avantajı ise komplike aletlere ve özelleşmiş personele gereksinim olmamasıdır.

SONUÇ

Kemik iliği biyopsisi amiloidoz tanısında alternatif biyopsi yöntemlerinden birisidir. Hastalarımızın çoğunda olduğu gibi, böbrek yetmezliği ve solunum sıkıntısı var ise amiloidoz tanısı için öncelikle kemik iliği biyopsisi düşünülmelidir.

Geliş tarihi : 02.07.1998

Yayına kabul tarihi : 21.07.1998

Yazışma adresi:

Dr. İlkser AKPOLAT

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Patoloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Stone MJ. Amyloidosis: a final common pathway for protein deposition in tissues. *Blood* 1990; 75: 531-545.
2. WHO-IUIS Nomenclature Sub-Committee. Nomenclature of amyloid and amyloidosis. *Bulletin of the World Health Organization* 1993; 71: 105-108.
3. Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clinic Proceedings* 1983; 58: 665-83.
4. Kyle RA, Gertz MA. Amyloidosis. In: Massry SG, Glassock RJ (eds). *Textbook of Nephrology*. Williams & Wilkins, Baltimore 1995: 834-841.
5. Akpolat İ, Akpolat T, Danacı M, Barış YB, Kaya N, Kandemir B. Behçet's disease and amyloidosis: Review of the literature. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1997; 26: 477-479.
6. Sungur C, Sungur A, Akpolat T, Arık N. Diagnostic value of bone marrow biopsy in patients with AA-type renal amyloidosis secondary to ankylosing spondylitis. *Nephrol Dial Trans* 1996; 11: 2520-2521.
7. Sungur C, Sungur A, Ruacan Ş ve ark. Diagnostic value of bone marrow biopsy in patients with renal disease secondary to familial Mediterranean fever. *Kidney International* 1993; 44: 834-836.
8. Utaş C, Utaş S, Oymak O, Keleştimur F. Behçet's syndrome presenting as end-stage chronic renal failure due to amyloidosis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1995; 10: 1472-3.
9. Gafni J, Sahar E. Rectal biopsy for the diagnosis of amyloidosis. *Am J Med Sciences* 1960; 240: 323-326.
10. Krause JR. Value of bone marrow biopsy in the diagnosis of amyloidosis. *Southern Medical Journal*

- 1977; 70: 1072-4.
11. Stavem P, Larsen IF, Ly B, Rorvik TO. Amyloid deposits in bone marrow aspirates in primary amyloidosis. *Acta Medica Scandinavica* 1980; 208: 111-3.
 12. Kyle RA, Pease GL, Richmond H, Sullivan L. Bone marrow aspiration in the antemortem diagnosis of primary systemic amyloidosis. *American Journal of Clinical Pathology* 1966; 45: 252-7.
 13. Wolf BC, Kumar A, Vera JC, Neiman RS. Bone marrow morphology and immunology in systemic amyloidosis. *American Journal of Clinical Pathology* 1986; 86: 84-8.
 14. DiRaimondo CR, Casey TT, DiRaimondo CV, Stone WJ. Pathologic fractures associated with idiopathic amyloidosis of bone in chronic hemodialysis patients. *Nephron* 1986; 43: 22-7.
 15. Duston MA, Skinner M, Shirahama T, Cohen AS. Diagnosis of amyloidosis by abdominal fat aspiration. Analysis of four years' experience. *Am J Med* 1987; 82: 412-416.
 16. Buxbaum J. Mechanisms of disease: monoclonal immunoglobulin deposition. *Hematol/Oncol Clin North Am* 1992; 6: 323-346.
 17. Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis. *N Engl J Med* 1980; 302: 1333-1343.