



¹ Ceyhan UĞURLUOĞLU

² Ercan KURTİPEK

¹ Yaşar ÜNLÜ

² Taha Tahir BEKÇİ

³ Nuri DÜZGÜN

¹ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı.

² Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği.

³ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği.

Submitted/Başvuru tarihi:

30.06.2014

Accepted/Kabul tarihi:

05.12.2014

Registration/Kayıt no:

14 06 379

**Corresponding Address /
Yazışma Adresi:**

Dr. Nuri DÜZGÜN

E-posta:

nuri.duzgun@hotmail.com

© 2016 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

AMİLOİDOZUN NADİR BİR FORMU: TRAKEOBRONŞİYAL AMİLOİDOZİS

A Rare Form of Amyloidosis: Tracheobronchial Amyloidosis

ÖZET

Primer izole trakeobronşiyal amiloidozis (TBA), oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Progressif dispne, öksürük ve hemoptizi gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Hava yolu obstrüksiyonu, ateletazilere ve tekrarlayan bronkopulmoner enfeksiyonlara neden olabilir. Soliter nodüller tümör benzeri yanıtıcı görünümüne verebilir. 70 yaşında erkek hasta genel durum bozukluğu öksürük, balgam, nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu ve göğüs hastalıkları servisine yatırıldı. 15 yıldır parkinson hastalığı olan hastamızın akciğer filminde belirgin bir patoloji tesbit edilmedi. BT Toraks'da sağ akciğer alt lob posterobazal ve laterobazal segmentte geniş boyutlu konsolidasyon alanı mevcuttu. Yapılan bronkoskopide sol üst lob karinasında polipoid lezyon görüldü. Alınan bronkoskopik biyopsi örneği amiloidoz olarak raporlandı. Başka organ tutulumu saptanmayan izole TBA' lı olgumuzu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Amiloidoz, akciğer, kongo kırmızısı.

ABSTRACT

Primary isolated tracheobronchial amyloidosis(TBA) is a quite common disease. The symptoms of TBA are progressive dyspnoea, cough, and hemoptysis. It can lead to airway obstruction, atelectasia, and repetitive bronchopulmonary infections. The present case was a male patient delivered to the emergency service with disorders in general medical condition and was hospitalized in the thoracic disorders department due to coughing, sputum, and labored breathing with a 15 year history of Parkinson disease. No significant pathologies were evident in chest X-ray image. The computer tomography imager revealed; however, in the lower lobe of the right lung posterior-basal and lateral-basal segment large scale consolidations. There was a polypoid lesion in the upper left lobe carina visible in the bronchoscopy made. The biopsy taken was diagnosed as amyloidosis. As there was no other organ involvement determined, the present case is diagnosed as isolated tracheobronchial amyloidosis.

Key words: Amyloidosis, lung, kongo red.

GİRİŞ

Amiloid çeşitli klinik bozukluklarda görülen, bir çok doku ve organda ekstrasellüler biriken anormal protein yapısında bir maddedir. Amiloid birikimi; immünglobün bozuklukları, neoplastik hastalıklar, inflamatuvar veya kalıtsal hastalık durumlarında gelişebilir. Akciğeri tutan amiloidoz ilk kez 1854 de Virchow tarafından tanımlanmıştır. Etiyolojisi tam olarak iyi bilinmeyen kliniko-patolojik bir durumdur. Bazen hastalık belirtileri ve semptomları nedeni ile tümörü düşündürebilir. Bazı hastalarda nefes darlığı, öksürük, halsizlik veya ağrısız nodüllere yol açabilir. Amiloidin solunum yollarını tutması nadir olup, farklı klinik tablolara neden olabilmektedir. Pulmoner amiloidoz, sistemik ya da lokalize olabilir. Lokalize pulmoner amiloidoz nodüler opasite, diffüz opasite ve trakeoberonşiyal hastalık olarak karşımıza çıkabilir (1).

OLGU SUNUMU

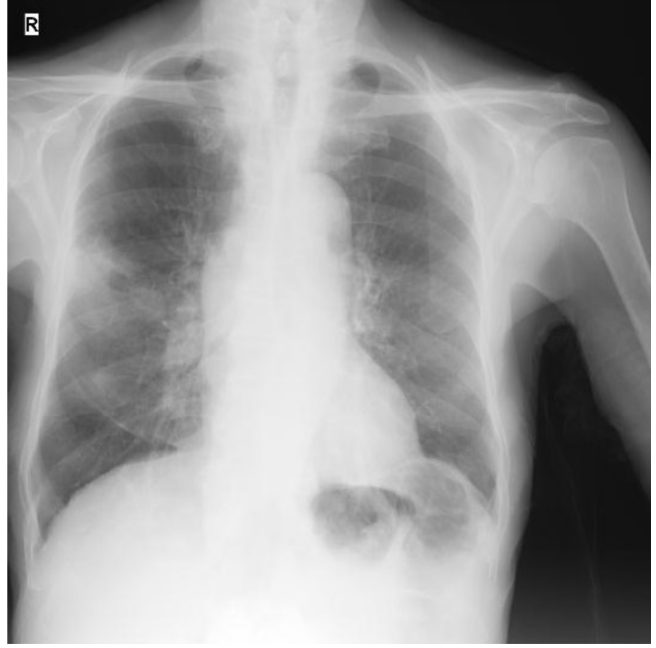
Olgumuz genel durum bozukluğu ile acil servise başvuran, öksürük, balgam ve nefes darlığı, çıkarma da olduğu için göğüs hastalıkları servisine yatırılan ve yaklaşık 15 yıldır parkinson hastalığı olan 70 yaşında bir erkek hastaydı. Fizik muayenede; her iki hemitoraksta, yer yer inspiratuvar raller alınmaktaydı. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Akciğer filminde sağ orta zonda plevral tabanlı minimal konsolide alanı mevcuttu (Resim-1). BT Toraks'da her iki akciğer alt lob posterobazal ve laterobazal segmentte geniş boyutlu konsolidasyon ve her iki hemitoraksta minimal plevral efüzyon mevcuttu (Resim-2). Rutin biyokimyasal tetkiklerinden CRP ve sedimantasyon düzeylerinde yükseklik saptandı (CRP 35.8mg/dl ve sedimantasyon 99mm/sn). Fiberoptik bronkoskopi (FOB)'de vokal kordlar hareketli ve normaldi. Trakea'da aşırı sekresyon mevcuttu. Sol üst lob bronş karinası üzerinde üzeri hemorajik olan polipoid lezyon mevcuttu (Resim-3). Buradan multipl sayıda biyopsiler alındı.

Alınan biyopsi örnekleri patolojik inceleme için % 10 formaldehit ile fikse edildi. Fiksasyon ve doku takibi sonrasında parafin blok yapıldı. Parafin bloktan 5 µ kalınlıkta kesitler alındı. Kesitler Hematoksilen ve Eozin (H&E)'in yanısıra Kongo kırmızısı ile de boyandılar. Işık mikroskopunda H&E kesitlerinde bronş epitelinde altında lamina propria eozinofilik amorf madde birikimi görüldü (Resim-4). Işık mikroskopunda Polarize ışıkta Kongo kırmızısı boyalı kesitlerde yeşil renkte refle veren amiloid görüldü (Resim-5).

TARTIŞMA

Amiloid; çeşitli klinik bozukluklarda görülen, bir çok doku ve organda ekstrasellüler biriken anormal protein yapısında bir maddedir. Bu proteinin temel belirleyicisi çift β kıvrımlı konfigürasyon gösteren fibrillerdir. İlk 1857 yılında Virchow tarafından tanımlanan Amiloidoz, amiloidin anormal hücre dışı birikimi sonucu oluşan kliniko-patolojik bir durumdur (2,3). Amiloid, ışık mikroskobu ile homojen amorf bir madde olarak görülür. Hematoksilen eozin ile pembe boyanır. Kongo kırmızısı ile polarize ışık mikroskobu altında yeşil renkte çift kırma özelliğine sahiptir (4-5). Elektron mikroskopta fibriller bir yapı gösterir. Bu fibriller yaklaşık 8-10 nm kalınlığındadır ve boyları sabit değildir. Molekül yapısı özel katlanmalar gösteren polipeptid zincirlerden oluşur. Bu yapıya beta katlantı düzeni denir. Bu moleküler yapı sayesinde proteolize karşı direnç gelişir (6). Amiloid birikimleri, biyokimyasal olarak farklı proteinlere göre sınıflandırılır. Amiloidin %95'i fibril protein, kalan %5'i P komponent ve diğer glikoproteinlerden oluşur. Başlıca amiloid proteinleri: 1- AL (amiloid hafif zincir): Plazma hücrelerinden kaynaklanır ve Ig hafif zincir içerir. 2- AA (amiloid ilişkili): İmmünglobulin olmayan proteindir, karaciğerde sentezlenir. Amiloid birikimi uzamış antijenik uyartım sonrasında immün regülasyondaki bozulma nedeniyle ortaya çıkabilir (7-8). Amiloidozis, lokalize (%10-20) ve sistemik (%80-90) form olmak üzere 2'ye ayrılır. Sistemik amiloidozis, idiyopatik (primer form), sekonder (reaktif form) ve familial (ailesel) olarak 3'e ayrılabilir. Mayo klinikleri 1980-1993 yılları arasında 27 si kadın, 28 i erkek olmak üzere 55 olgu bildirmiştir. Bu serideki 55 hastanın 38 i sistemik, 17 si lokalize amiloidozis olgusu idi (9). Smith ve arkadaşları 26 primer amiloidozlu hastanın 23 ünde akciğer tutulum olgusu bildirmişlerdir (10).

Primer sistemik amiloidoz; Sıra dışı B lenfosit klonlarınca yapılan immün globülin hafif zincirinin (AL) depolanması ile oluşur. Tipik olarak multipl myelom ve benign monoklonal gammopati olgularında görülür (11). Akciğerlerde amiloid birikimi genelde alveol septumundadır. Smith ve arkadaşları 26 primer amiloidozlu hastanın 23 ünde akciğer tutulumu bildirmişlerdir. Alveol septumunun tutulması, restriktif tip akciğer hastalığı ile sonuçlanır. Primer sistemik amiloidozda pulmoner tutulumlu olgularda ortalama yaşam süresi 16 aydır (10). Sekonder amiloidoz; Kronik infeksiyon ve inflamatuvar bozukluklarda görülür. Temel proteini amiloid A (AA)'dır. Sekonder amiloidoz insidansı çok düşüktür. Mayo kliniklerinin serisinde 55 pulmoner amiloidozun 2' sinde sekonder amiloidoz tanımlanmıştır (12). Lokalize Pulmoner Amiloidoz; genellikle alt solunum yollarını tutan, primer ve sekonder amiloidoz formlarının bulunmadığı hastamızda da saptadığımız lokal bir amiloidoz formudur. Pulmoner parankimal nodüller şeklinde karşımıza çıkan amiloid lezyonları genellikle asemptomatik ve seyrek görülür. Nodüller tek veya çok sayıda olabilir. Nodüllerin büyüklüğü genelde 0.5-5 cm arasındadır. Nodüller yavaş büyürler, kaviteye, ve kalsifikasyon gösterebilirler. Genellikle alt loblarda yerleşirler (11-13). Olgumuzda, BT 'de sağ akciğer üst lob anterior segmentte içerisinde hava bronkogramı izlenen konsolidasyon alanı mevcuttu ve bronkoskopikde sol üst lob bronş karinası üzerinde polipoid



Resim 1: P-A Akciğer filminde sağ orta zonda plevral tabanlı minimal konsolide alan görülmüştür.



Resim 2: Toraks BT' de bilateral alt lob posterobazal ve laterobazal segmentte geniş boyutlu konsolidasyon alanları görülmüştür.



Resim 3: Bronkoskopide sol üst lob karinasında görülen etrafı hemorajik polipoid lezyon görülmüştür.

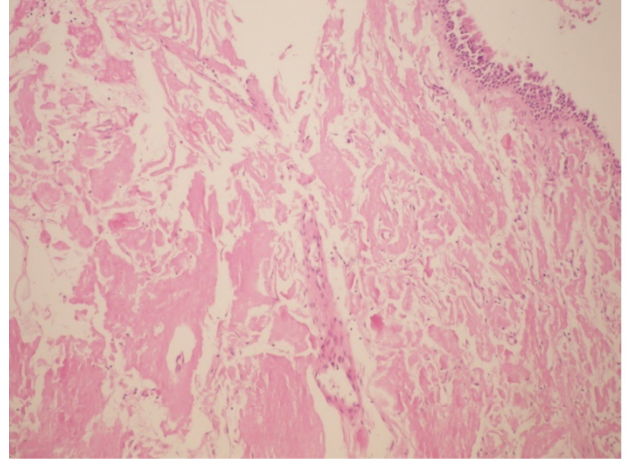
hemorajik lezyon olarak izlendi. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da olgumuza benzer olarak izole TBA olgusu bildirilmiştir (14). Olgumuz aslında klinik ve radyolojik olarak amiloidozu düşündürülecek bulguların olmamasına rağmen özellikle bronkoskopik olarak, polipoid yapıda ve üzeri hemorajik bir görünümde amiloidoz da olabileceğini akla getirmemiz açısından ve difüz tutulumun da olmaması nedeniyle özellik arz ediyordu. Çin'de 2004 yılına kadar, 150'den az vaka rapor edilmiştir. 2009 yılında hava yollarında submukozal plaklar ve / veya polipoid tümörler gibi amiloid birikimi ile karakterize 86 lokalize amiloidoz olgusu rapor edilmiştir (15). Amiloidoz insidansı yılda bir milyonda sekiz olarak bildirilmiş olup lokalize amiloidozisin prognozu oldukça iyi iken, sistemik amiloidozis prognozu daha kötüdür (16).

Amiloidozisin farklı klinik tablolara neden olması ve kesin görüntüleme özelliklerinin olmaması nedeni ile bu lezyonları teşhis etmek zordur. Rutin fiberoptik bronkoskopi düşük tanılabilirliğe sahiptir, ancak akciğer biyopsisi veya bronş biyopsisi ile tanı koymak mümkündür. Amiloidoz tanısında altın standart, polarize ışık altında Kongo kırmızı doku boyası ile histopatolojik olarak amiloidin gösterilmesidir. Olgumuzda olduğu gibi akciğer parankiminde eşlik eden konsolidasyon gibi durumların hiçbiri bu hastalık için spesifik değildir. Hastamızda da saptadığımız nefes darlığı, öksürük ve halsizlik gibi yakınmalar aslında non spesifik şikayetlerdir. Bronkoskopi sonrası tanı konulmuş olması böylesine non spesifik şikayetleri olan olgularda amiloidozun da olabileceğini ve bronkoskopik incelemenin önemini göstermiştir. TBA nadir rastlanan bir durum olup prognozu daha çok hava yollarındaki tutulumuna bağlı olarak değişmektedir. Bazı zamanlar yerleşim yerine göre solunum yetmezliği gelişebilmekte olup, ortalama sağkalım çeşitli makalelerde 7-12 yıl olarak bildirilmektedir (17). TBA'lı olgularda tedavi yöntemi olarak cerrahi eksizyon, lazerle ablasyon ve radyoterapi uygulanabilmektedir (18,19). Olgumuz ileri yaşta ve genel durumu kötü olan bir olgu olduğu için bu tedavi seçenekleri uygulanamadı.

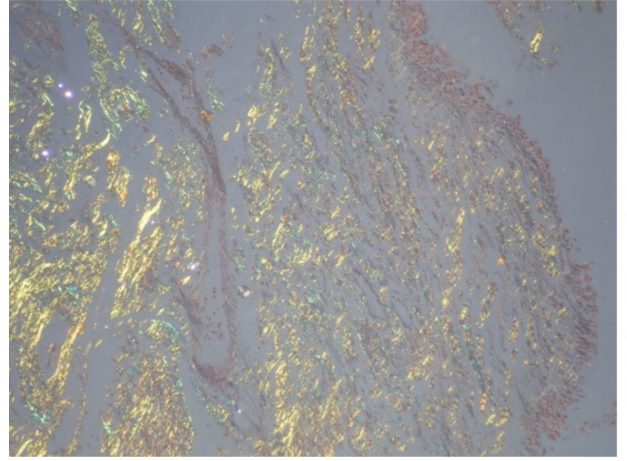
Sonuç olarak TBA seyrek görülen ve çok değişken bir kliniği de olduğu için tanısı oldukça güç koyulabilen bir hastalıktır. Bu yüzden non spesifik solunum yolu belirtilerinden yakınan bir hastada, gerektiğinde bronkoskopik inceleme ve biyopsinin yardımıyla, amiloidoz gibi oldukça seyrek görülen hastalıklarla da karşılaşabileceğimizi ve tanı koyabileceğimizi akılda tutmalıyız.

KAYNAKLAR

1. Berk JL, O'Regan A, Skinner M. Pulmonary and tracheobronchial amyloidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002;2:155-65.
2. C. Barrington Prowse. Amyloidosis of the lower respiratory tract. *Thorax* (1958), 13, 308.
3. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M: The systemic amyloidoses. *N Engl J Med* 1997, 337:898-909.
4. Yüksekol İ, Balkan A, Taşan Y, Deveci S, Kaya A, Demirci N. Bir Pulmoner Parankimal Amiloidozis Olgusu *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49(4): 489-492
5. Gillmore JD, Hawkins PN: Amyloidosis and the respiratory tract. *Thorax* 1999, 54:444-451.
6. Westermarck P, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Amyloid: Toward terminology clarification. Report from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2005;12:1-4.
7. Giampaolo Merlini, David C. Seldin, and Morie A. Gertz Amyloidosis: Pathogenesis and New Therapeutic Options *J Clin Oncol* 29:1924-1933.
8. Muro K, Kobayashi M, Shimizu Y, et al. A case of systemic AA amyloidosis complicating Crohn's disease. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1998;40:284- 289.



Resim 4: Işık mikroskopu 10x10 BBA 'da H&E boyalı kesitlerde bronş epitelinin altında lamina propriada eozinofilik amorf madde birikimi görülmektedir.



Resim 5: Işık mikroskopunda 10x10 BBA 'da Kongo kırmızısı boyalı kesitlerde Polarize ışıkta yeşil renkte refle veren amiloid birikimi görülmektedir.

9. Thrompson PJ, Citron KM. Amyloid in the lower respiratory tract. *Thorax* 1883; 38: 84-87.
10. Kuddusi Cengiz, Cem Şahan, Ertuğrul GÜner. Pulmoner Amiloidoz. *O:M:Ü. Tıp Dergisi*. 2000; 17(3): 198-203
11. L N Zhang, X Y Xue, N Wang ve J X Wang. Mimicking pulmonary multiple metastatic tumors: A case of primary nodular parenchymal pulmonary amyloidosis with review of the literature. *Oncol Lett* 2012;4(6):1366-1370
12. Celli BR, Rubinow A, Cohen A, et al. Patterns of Pulmonary Involvement in Systemic Amyloidosis. *Chest*. 1978; 74; 543-547.
13. Ding L, Wen LI, Wang Kai, Chen Yahong, Xu Hao: Primary tracheobronchial amyloidosis in China: analysis of 64 cases and a review of literature. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2010, 30(5):599-603.
14. Amiloidozun Nadir Bir Formu: Trakeobronşial Amiloidozis Özarı Yıldırım E, Yılmaz V, Somay A, Yılmaz AD. *Solunum Hastalıkları* 2010;21(1);16-19.
15. Xu L, Cai BQ, Zhong X, Zhu YJ: Respiratory manifestations in amyloidosis. *Chin Med J (Engl)* 2005, 118:2027-
16. Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Hayman SR: Amyloidosis. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005, 18:709-727.

17. O'Regan A, Fenlon HM, Beams JF Jr, et al. Tracheobronchial amyloidosis. The Boston University Experience from 1984–1999. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:69–79.
18. Yap JC, Wang YT, Poh SC. A case of primary diffuse tracheobronchial amyloidosis treated by laser therapy. *Singapore Med J* 1992;33:198–200.
19. Kurrus JA, Hayes JK, Hoidal JR, et al. Radiation therapy for tracheobronchial amyloidosis. *Chest* 1998;114:1489–92.