

Trakeobronşial amiloidoz

Tracheobronchial amyloidosis

Soner Demirbaş¹, Orkide Kutlu², Abdullah Sakin³

Özet / Abstract

Sistemik tutulum olmadan lokalize pulmoner amiloidozis; nodüler parankimal opasiteler, diffüz parankimal opasiteler veya trakeobronşial amiloidozis (TBA) şeklinde görülebilmektedir. TBA daha ziyade erkeklerde, 5 veya 6. dekatta görülen bir durum olup, trakeobronşial ağaçtaki benign lezyonların %1 kadardır. TBA, immün globulin hafif zincirden oluşan amiloid materyelin submukozal plaklar ve/veya polipoid tümörler şeklinde birikimi ile karakterizedir ve ilerleyici hastalık sonucu hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilir. Tedavide başlıca lazer ekzasyonu olmak üzere tekrarlayan ekzisional tedaviler açık cerrahiye tercih edilmektedir. Bu yazımızda lokalize TBA tanısı alan bir erkek olgu nadir görülmesi sebebi ile sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Amiloidoz, pulmoner, trakeobronşial

Localized pulmonary amyloidosis without systemic involvement differentiates as nodular parenchymal opacities, diffuse parenchymal opacities, or tracheobronchial amyloidosis (TBA). TBA is a condition mostly seen in males aged up to 50–60 years, accounting for approximately 1% of benign lesions in the tracheobronchial tree. TBA is characterized by the accumulation of the amyloid material comprising immunoglobulin light chain (AL), which are observed as submucosal plaques and/or polypoid tumors; progressive form of tracheobronchial amyloidosis can lead to airway obstruction. Repeated excisional treatments, mainly laser treatment is preferable to open surgery. Here, we have presented the case of a patient diagnosed with the rarely occurring localized TBA.

Keywords: Amyloidosis, pulmonary, tracheobronchial

Giriş

Amiloidozis, fibriler yapıda insolubl proteinlerin beta kıvrımlı tabakalar şeklinde ekstraselüler alanda birikimi sonucu, dokularda strüktürel bozukluğa bağlı organ disfonksiyonu gelişmesi durumudur. Amiloidoziste solunum yollarının tutulması oldukça nadir olup, sistemik hastalığın bir komponenti veya lokalize tutulum şeklinde olabilir. Lokalize pulmoner amiloidozis 3 formda; nodüler parankimal opasiteler, diffüz parankimal opasiteler veya trakeobronşial tutulum şeklinde olabilmektedir (1).

Trakeobronşial amiloidozis (TBA), trakeobronşial ağaçtaki benign lezyonların %1'i kadar olup, ilerleyici hastalık sonucu hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilir (2). Bu yazımızda lokalize TBA tanısı alan bir erkek olgu nadir görülmesi sebebi ile sunuldu.

Olgu Sunumu

59 yaşında erkek olgu; nefes darlığı, öksürük, balgam, ateş, gece terlemesi ve göğüste ağrısı şikâyetleri ile başvurdu. 13 yıldır zaman zaman olan bu şikâyetlerinde 1 ay kadar önce geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası artış olmuş. Tansiyon arteryel 120/80, nabız 80/dakika, ateş 36.2. Fizik muayenede solunum sesleri sağ bazalde azalmış, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hemogram, idrar tetkiki, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, elektrolitler, karaciğer enzimleri, CRP ve sedimantasyon değerleri normal sınırlarda idi. Olgunun 3 kez bakılan sabah balgamında ve bronş lavajında asidorezistan basil görülmedi. Solunum fonksiyon testinde FVC:%78 FEV1:%94 FEV1/FVC:98 saptandı. PA Akciğer grafisinde sağ akciğer alt zonda diafram komşuluğunda bant tarzında gölge koyuluğu mevcuttu (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ akciğer alt lob bazal, superior segment bronşlarında ve sağ ana bronşta obstrüksiyon, sağ akciğer alt lob mediobazal ve superior posterior segmentlerde pnömoni ile uyumlu olabilecek inflamatuvar değişiklikler mevcuttu. Ayrıca mediastende en büyüğü subkarinal yerleşimli 13x6 mm ebadında lenf nodları izlendi. Bronkoscopisinde trakea ve her iki ana bronş, üst lob ve orta lob bronşlarında beyaz renkli üzeri damarsal yapıdan zengin nodüler lezyonlar izlendi (Resim 2). Sol üst lob ayırım karinası genişlemiş, buradaki mukoza ödemliydi. Sol alt lob bronş karinası konstriktif hafif; sağ alt lob bronş orifisi konstriktif olarak %80 daralmış izlendi, buradaki mukoza da düzensiz ve ödemliydi. Buradan alınan forseps biopsi örneklerinde yer yer dev hücreleri de içeren granülom yapıları yanında asellüler eozinofilik homojenize madde birikimleri görüldü. Bu madde krazil viyole ve congo red ile pozitif ekspresyon göstermesi sebebi ile

Bu çalışma 11. Uludağ İç Hastalıkları Kış Kongresi'nde sunulmuştur, 8-11 Mart 2015, Bursa, Türkiye.

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

³Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Orkide Kutlu

Tel.: +90 507 241 49 49

E-posta: orkidekutlu@windowslive.com

Geliş Tarihi/Received:

22.02.2015

Kabul Tarihi/Accepted:

18.05.2015

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

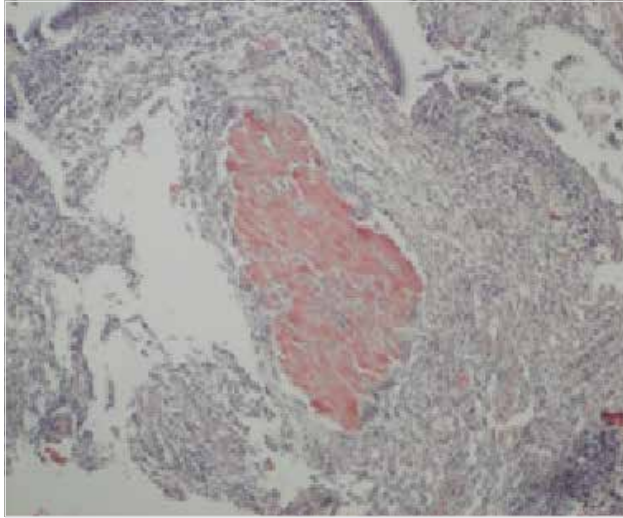
© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.



Resim 1. PA akciğer grafide; sağ akciğer bazalinde diyafragma komşuluğunda bant şeklinde koyuluk



Resim 2. Trakea ve her iki bronş mukozasında yaygın nodüler depozitler ve alt lob bronşunda konsantrik daralma



Resim 3. Amiloid materyelin kongo red ile boyanması; Kongo red x100

amiloidozis olarak değerlendirildi (Resim 3). Olguya yapılan batın ultrasonografide (USG) organomegali saptanmadı.

Tartışma

Sistemik amiloidozis sıklıkla primer; plazma hücre diskrazilerinden kaynaklanan immunglobulin lamda hafif zinciri (AL protein) depolanması sonucu veya sekonder; kronik inflamatuvar/otoimmün hastalıklara (bronşektazi, tüberküloz, sarkoidoz, kistik fibroz, kollajen vasküler hastalıklar gibi) bağlı hepatik orijinli serum amiloid A (SAA) birikimi sonucu olmaktadır. Lokalize pulmoner amiloidoziste biriken protein immün globulin hafif zinciri (AL) olup, patogenezi lezyon etrafındaki plazma hücrelerinden salınan monoklonal proteinlerin birikimi rol oynamaktadır. Monoklonal hafif

zincirler dolaşımında saptanmamakta ve hedef organ dışında başka bir yerde de birikmemektedir. Congo kırmızısı ile polarize ışık mikroskopunda yeşil renkte çift kırma özelliği gösteren yapı, immunohistokimyasal incelemede anti kappa, IgA ve Ig M ile boyanmayıp, anti lamda hafif zincir antikorları ile boyama özelliği gösterir (3).

Trakeobronşial amiloidozis daha ziyade erkeklerde, 5 veya 6. de-katta görülen bir durumdur (4). TBA, amiloid materyelin lokalize, diffüz veya multifokal olarak submukozal plaklar ve/veya polipoid tümörler şeklinde birikimi ile karakterizedir. Morbidite ve mortalite direkt olarak hava yollarında biriken amiloid miktarı ile ilişkilidir. Ölüm, progresif bronşial obstrüksiyon ve solunum yetmezliği sonucu olmaktadır. Hastalık tamamen asemptomatik olabileceği gibi dispne, wheezing, hemoptizi, rekürren pnömoni, öksürük, ateletazi görülebilir (3). Bizim olgumuzda da diffüz submukozal nodül yapıları gözlenmiş olup dispne, öksürük, göğüs ağrısı şikayetleri mevcuttu.

Trakeobronşial amiloidozis'in lokalize formu proksimal, orta/ana bronşial veya distal tip olmak üzere üç paternde tutulum gösterebilir. Proksimal veya üst trakeal hastalık, progresif hastalık sonucu üst hava yolu obstrüksiyonu ve solunum yetmezliğine yol açma riskinden dolayı trakeotomi ihtiyacı doğurabilir. Orta ve distal trakeal veya ana bronşial hastalık lobar kollaps veya rekürren parankimal enfeksiyonlara, ana bronşta ciddi obstrüksiyon ile solunum yetmezliğine yol açabilir. Distal havayolu hastalığı ise rekürren pnömoni, öksürük, bronşektazi ile prezente olabilir. TBA, semptomlarının spesifik olmaması sebebi ile bronşial astmayı taklit edebilir (3).

Tanıda radyografi, BT, solunum fonksiyon testleri ve bronkoskopi ve biopsiden yararlanılır. Endobronşial form sistemik hastalık ile ilişkili değildir. Bu sebeple sistemik amiloidoz bulguları açısından pahalı/invaziv ileri tetkikler planlamaya ihtiyaç yoktur. Göğüs grafileri hastaların yarısında normal olup, diğer hastalarda ateletazi veya vasküler kollaps, kalsifikasyonlar, bronşektazi veya hiler/mediastinal lenfadenopatiler görülebilir. BT de havayolu kalınlaşması, lümeninde düzensiz daralma ve kalsifikasyonlar dikkati çeker (3). Hastamızın göğüs grafisinde bant şeklinde gölge koyuluğu muhtemel ateletazi ile uyumlu olup, BT de bronş lümenlerinde daralmalar, inflamatuvar değişiklikler ve mediastende büyük lenf nodları mevcuttu. Bronkoskopide gözlenen yaygın nodüler lezyonlardan alınan biopsi ile kesin tanı konulmuştur.

Tedavi obstrüksiyonun derecesine göre planlanmalıdır. Asemptomatik hastalarda tedaviye ihtiyaç yok iken, obstrüksiyon belirgin olduğunda agresif lokal/sistemik tedaviler yapılmalıdır. TBA'da standart tedavi eksizyonel tedavilerdir. Üst ve orta havayolu hastalığında standart tedavi forseps ile bronkoskopik debrütman olup, tekrarlayan işlemler sıklıkla gerekmektedir. Bazı nodüler TBA da karbon diokside veya neodmium:ytrium-aluminium-garnet (Nd:YAG) lazer tedavisi dokuyu uzaklaştırır ve bölgedeki plazma hücrelerinin lazerle oluşan termal hasarlanması sonrası yeni amiloid birikimlerini engeller. Lokal rezeksiyon yapılması sonrası nüks obstrüksiyonu önlemek amacı ile sliken stent yerleştirilebilir (5). Tekrarlayan bronkoskopik uygulamalar açık cerrahiye göre daha güvenli olması sebebi ile tercih edilmelidir. Plazma hücrelerinin radyosensitif olmasından dolayı radyoterapi ile tedavi edilen izole vakalar bildirilmiştir ve gerektiğinde hava yolu açıklığının korunması için trakeostomi açılması tedavi alternatifleridir (3). Kolşisin, oral glukokortikoidler, doksorubisinin iyodine izoformu ile yapılan

tedaviler başarısız olmuştur. Sistemik kemoterapi, klonal artmış plazma hücrelerinin azlığı ve toksik yan etkilerinden dolayı kullanılmamalıdır. Bir çalışmada ilk olarak lokalize trakeobronşial B hücre klonal ekspresyonu moleküler olarak gösterilmiş ve B hücre hedefli tedavilerden olan anti CD20 monoklonal antikoru Rituximab ile tedavi denenmiştir (6).

Destek tedavide havayolu lümen açıklığını artırmak amacı ile mukus üretimini azaltmak amaçlanmalıdır. Gereğinde antibiyotikler, düzenli nebulizer kullanımı, nadiren oral/inhale glukokortikoid kullanımı debrütmana yardımcı tedaviler olarak uygulanabilir.

Sonuç

Lokalize pulmoner amiloidozisin prognozu oldukça iyi olup, bir seride izole pulmoner ve trakeobronşial hastalıkta ölümün yaklaşık 9 yıl içinde olduğu bildirilmiştir (7). Akciğer tutulumu olan sistemik amiloidozda ise ortalama yaşam 16 aydır (8). Nefes darlığı, öksürük, balgam ve göğüste ağrı şikâyetleri ile başvuran ve medikal tedavi ile şikâyetleri gerilemeyen hastalarda ayırıcı tanıda pulmoner amiloidozis de akla getirilmelidir.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.D.; Tasarım - S.D., O.K.; Denetleme - S.D., O.S., A.S.; Kaynaklar - S.D., O.K.; Malzemeler - S.D., O.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.D., O.K.; Analiz ve/veya yorum - O.K., A.S.; Literatür taraması - T S.D., O.K., A.S.; Yazıyı yazan - O.K., A.S.; Eleştirel inceleme - O.K., A.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.D.; Design - S.D., O.K.; Supervision - S.D., O.S., A.S.; Funding - S.D., O.K.; Materials - S.D., O.K.; Data Collection and/or Processing - S.D., O.K.; Analysis and/or Interpretation - O.K., A.S.; Literature Review - T S.D., O.K., A.S.; Writer - O.K., A.S.; Critical Review - O.K., A.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Berk JL, O'Regan A, Skinner M. Pulmonary and tracheobronchial amyloidosis. *Seminars in respiratory and critical Care Medicine* 2002; 23: 155-65. [\[CrossRef\]](#)
2. Şen E, Kaya A, Kılıçkap M, Ülger F, Erekuş S, Kervancıoğlu C ve ark. Akciğer tutulumu Olan Sistemik Amiloidoz Olgu Sunumu. *Klinik Sorunlar* 2008; 9: 181-4.
3. Serraj M, Kamoui I, Znati K, Kouara S, Sahnoune F, Amara B, et al. Pseudotumoral tracheobronchial amyloidosis mimicking asthma: a case report. *Journal of Medical case Reports* 2012; 6: 40. [\[CrossRef\]](#)
4. Şenol T, Günay Ş, Eser İ, Erkilet E. Trakeobronşial amiloidoz olgusu. *Dicle Tıp Dergisi* 2014; 41: 581-4.
5. Fiorelli A, Accardo M, Galluccio G, Santini M. Tracheobronchial Amyloidosis treated by endobronchial laser resection and self expanding Y stent. *Arch Broncopneumol* 2013; 49: 303-5.
6. Borie R, Danel C, Molinier-Frenkel V, Prevot G, Deslee G, Debray MP, et al. Tracheobronchial amyloidosis: evidence for local B-cell clonal expansion. *European Respiratory Journal* 2012; 39: 1042-5. [\[CrossRef\]](#)
7. O'Regan A, Fenlon HM, Beamis JF Jr, Steele MP, Skinner M, Berk JL. Tracheobronchial amyloidosis. The Boston University experience from 1984 to 1999. *Medicine* 2000; 79: 69-70. [\[CrossRef\]](#)
8. Yüksekol İ, Balkan A, Taşan Y, Deveci S, Kaya A, Demirci N. Bir Pulmoner Parankimal Amiloidozis Olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 489-92.