Akciğer Parankiminde Lokalize Amiloid Tümörleri

Dr. Yüksel Kıroğlu* / Dr. Önol Bilkay**

Yukarı solunum yollarında tümör şeklinde lokalize olmuş primer amiloid depolanmasına ait çok sayıda neşriyat olmasına rağmen akciğer parankiminde primer amiloid depolanmasına ait neşriyat çok azdır. 1958 yılında Prowse topladığı 18 vak'alık solunum yollarına ait amiloid depolanmasında akciğer parankiminde primer yerleşme gösteren ancak 4 vaka tesbit etmiştir. 1966 yılında Frestone ve Jaison 2. si kendi vak'aları olmak üzere neşredilmiş 28 vak'a toplayabilmişlerdir ve bu vak'aların 17'sinde kat'i teşhisin otopsi meticesinde, 9'unda cerrahi müdahaleyi takiben konulduğunu tesbit etmişlerdir.

Amiloidozis, vücudun muhtelif organlarında hiyalini birleşim olan ve bazı karbonhidratlardan meydana gelen şeffaf, hemojen, madde toplanmasıdır. Diğer hiyalini maddelerden tefriki Congo kırmızısı ile özel reaksiyon vermesi, fibriler ultrastrüktüre sahip oluşu ve glikoprotein kompleksinin muhtemel bir parçası olan karbonhidratlardan ve protein den meydana gelmesi ile olur.

Amiloidin birleşimi henüz tam olarak ortaya çıkarılmamıştır. Müellifler 2 husus üzerinde hemfikirdirler: 1. Kollogen ve elâstin olmayıp proteinöz yapıda fibriller ihtiva etmesi 2. Gliko-Protein kompleksinin muhtemelen bir parçası olan karbonhidrat ve protein bulunuşu.

Amiloidlerin terkibindeki protein tipinin tayini büyük zıdlıklar ortaya çıkarmıştır. Bu bir gama globülin midir, yoksa diğer tip bir proteinmidir? Protein depozitleri amorf kitleler halinde midir, yada hiyalini görünüşte aglomere olmuş fibrillerden mi oluşmuştur? Galkins ve

* Haydarpaşa Göğüs Cerrahisi Merkezi Patoloji Laboratuar Şefi.

** Haydar Paşa Göğüs Cerrahisi Merkezi Oparatörü.

Cohen bu hususta çalışan müellifler olmuştur. Bunlara göre amiloidin gliko-protein muhtevasının % 1,5 hydroxyproline % 3,8 i glycine ve % 4,1 inin trozin depozitesi bulunan fibriller teşkileder. Amiloidlerin % 4-5 inin esasının glactose, glucose, mannose, ve fucose teşkil eder. Bu müellifler uronic acid tesbit edememişlerdir. Fakat az miktarda polisakkarid acid mevcudiyetini ortaya çıkarmışlardır. Bu bulgular Haas ve Vagner'in bulguları ile zıdlık teşkil eder. Bunlara göre amiloidozisde bariz komponent kondroitin sulfat ve heparitin gibi müko polisakkitlerdir.[7]

Yapılan araştırmalara göre primer lokalizasyon gösteren akciğer parankimi amiloid tümörleri erkeklerde kadınlara nisbetle 3 misli fazla oranda görülmektedir. Neşredilmiş vak'alarda kat'i teşhis ancak 60-80 yaşları arasında konulabilmiştir. En erken 30, en geç 80 yaşlarında teşhis konmuş vak'alar mevcuttur.[4]

Amiloid depolanması veya amiloidozis etyolojisi meçhul bir hastalıktır. Primer şekillerde hazırlayıcı faktörler elan bilinmemektedir. Sekonder şekillerde ise, klinikte, enfeksiyöz ve degeneratif hadiselerin bir hazırlayıcı faktör olacağı kabul edilmiştir. Bu bakımdan amiloidleri hakkında yapılmış olan birçok sınıflandırmalar tatmin edici değildir.[4, 6, 7] Biz bunlar içinde Reimann ve arkadaşlarının yapmış olduğu klinik ve Spencer'in yapmış olduğu anatomo-patolojik sınıflandırmayı uygun bulduk. Reiman'a göre amiloidozisler klinik olarak 4 gruba toplanır: 1. Primer sistemik amiloidozisler: Etyolojisi meçhuldur. Hastanın geçmişinde önceden geçirilmiş degeneratif ve enfeksiyöz bir hastalık yoktur. 2. Seconder amiloidozisler: Hastanın hikayesinde evvelce geçirilmiş ve halen devam etmekte olan romatoid artirit, ülseröz kolit, regionel enteritis, piyolonefrit, osteomiyelit veya tüberküloz gibi hastalıklar mevcuttur. 3. Tümör şeklinde lokalizasyon gösteren amiloidozisler: Teneffüs yolları, mesane, konjonktiva, dil, akciğer ve diğer organlarda tek tek yada müteaddit depolanma odakları halinde olur. 4. Mültıpl miyelomla müterafik olan amiloidozisler: Özellik olarak kemik iliği tetkikinde plazma hücrelerinde artma görülür.

Spencer'in akciğer amiloidozisleri hakkında yapmış olduğu anatomo-patolojik sınıflandırmayı aşağıdaki gibi özetliyebiliriz:

1. Primer akciğer amiloidozisleri A. Bronşlarda lokalize amiloid birikmeleri. Bu tip Weismann ve Prowse tarafından tarif edilmiş olup yaygın lober yada segmenter yerleşme gösterir. Ekseriya lümene doğru uzanan obstrüksyon ve buna bağlı olarak pnömonitis arazları or-

taya çıkaran gri beyaz renkte tümörlerdir. B. Bronşlarda diffüs amiloid birikmeleri: Teşhis ekseriya postmortem devrede konulabilir. İlk defa 1928 yılında Hallerman tarafından tarif edilmiştir. Genellikle 2-8 cm çapında ve diğer yerlerde görülenlere nisbetle daha gri renktedirler. Birikme interstisyel dokudan başlayarak plevra sathına kadar uzanır. Birikme kenarları genellikle plazma hücreleri lenfositler ve yabancı cisim dev hücreleri ile çevrilidir. İçinde yer yer kemikleşme odakları bulunabilir. C. Diffüz primer parankimal amiloidozisler: Lokal şeklin tek, yada iki taraf akciğerinde müteaddit odaklar halinde yayılmış olan şeklidir. Postmortem olarak akciğerler soluktur ve lastik kıvamında olup amiloid birikmesi alveol duvarlarında, pulmoner arter ve venlerin etrafındadır.

II. Sekonder akciğer amiloidosizleri: Akciğer, sekonder, amiloidozis tipinde nadir olarak hastalığa iştirak eder. Ufak amiloid birikmeleri pulmoner arterin müsküler dallarının duvarındadır.

Akciğer parankiminde lokalize olmuş amiloid tümörlerinde semptomlar yukarı teneffüs yolları amiloid tümörlerine nazaran daha geç ortaya çıkar. Bronş obstrüksiyonu, buna bağlı olarak pnömonitis gibi arazlar meydana gelmiş olsa bile klinik radyolojik ve labratuar muaye nelerinin hastalığın kat'i teşhisi için fazla bir değeri yoktur. Bu vak'aların byük bir kısmı akciğer tümörü teşhisiyle cerrahi tedaviye tabi tutulmuş lardır. Kat'i teşhis ancak ameliyat sonunda yapılan anatomo-patolojik tetkik sonucu konulabilmiştir.[1, 2, 3, 4, 5]

Vaka

E.C. 60 yaşında kadın hasta (Prct:60/972) Bir senedir aralıklarla devam eden öksürük, hemoptizi, kraşa, ve zayıflama şikayetleri mevcut. 9 ay evvel yattığı bir göğüs hastalıkları kliniğinde tedavi görmüş, şikayetleri fasılalarla devam eden hasta son yapılan kontrol muayenesinde klinik ve radyolojik olarak arazların devam etmesi nedeniyle akciğer tümörü teşhisi konularak hastahanemize sevkedilmiş ve 11.1.1972 tarihinde merkezimize yatırılmıştır.

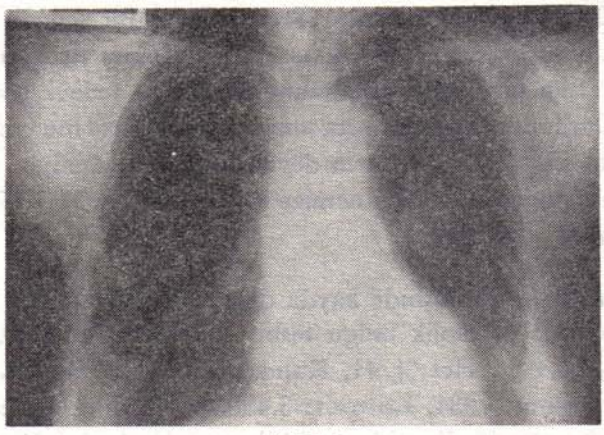
Hastamızın öz geçmişinde kayda değer bir özellik yok. Yapılan fizik muayenesinde patolojik bulgu tesbit edilemedi. Labaratuar bulguları: Hb. % 10,4 gr. Hct:% 41, Kanda üre: % 20 mgr. Kanda şeker % 97 mgr. Lökosit: 7934, Eritrosit: 3.430.000, Sedim: 1/2 saatte 11, 1 saatte: 22, -2 saatte 46. Tam idrar tahlili normal bulgular. Yapılan EKG: tetkikinde kayda değer patolojik bulgu tesbit edilemedi.

Radyolojik tetkikler: Radyografide sol akciğer sahasında kenarları muntazam bir rond opasite tesbit edilmiş olup (Şekil 1). lateral grafide bu kitlenin sol üstlob sahasında yer aldığı görülmüştür. (Şekil 2). Ayrıca yapılan bronkoskopik tetkikde bulgular normal bulunarak hasta sol akciğer tümörü teşhisiyle 19.1.1972 tarihinde ameliyat edilmiştir.

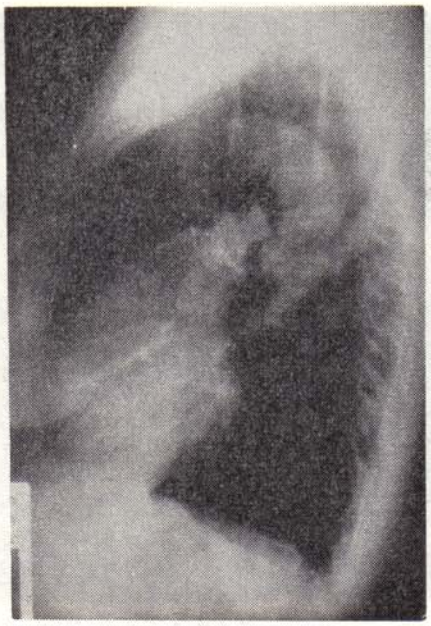
Ameliyat: Sol 5.i.c. aralıktan PL insizyonla torakotomi yapıldı. Eksplorasyonda sol üst lobda ayni lob hilusuna yakın lingula yapışıklık yapan 2-3 cm. çapında üzeri pürtüklü, esmer grimtrak renkte, sert kıvamda bir kitle mevcudiyeti tesbit edildi. Ayrıca üst lob hilusunda iki adet lenf ganglionu mevcuttu. Kitlenin makroskopik olarak tümör intibaını vermesi ve hilusa yakın oluşu sebebiyle üst lobektomiye karar verilerek usulüne uygun olarak lobektomi yapıldı. (Şekil 3).

Anatomo-patolojik tetkik. Makroskopik sol üst lob ana bronşu çevresinde bronş lümenini kısmen dolduran esmer grimtrak renkte üzeri pürtüklü 2,5 cm. çapında sekilsiz kitle ile 8 mm. çaplarında gri-siyah renkte 2 adet lenf ganglionu tesbit edilmiştir.

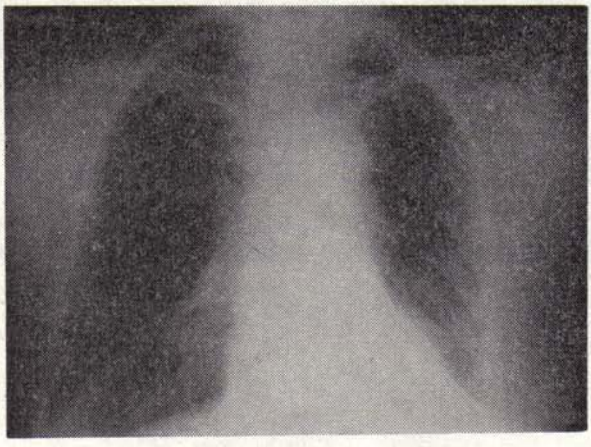
Mikroskopik tetkik: H.E. boya metoduyla boyanan preparatlarda bronş epiteli tamamen düzenli, subepitelyal dokuda lenfosit, plazmosit, ve lökosit inflitrasyonları bulunmakta, arteriol cidarlarında kalınlaşma ile birlikte pembe renkte homojen bir madde tesbit edilmektedir. Bu kısımdan başlayıp akciğer parankimi içine kadar uzanan ve oldukça geniş bir alanı tutan gene homojen görünümde pempe renkte şekilsiz bir madde bulunmaktadır. Bu maddenin çevresinde çok sayıda yabancı cisim dev hücreleri, lenfosit, lökosit ve bilhassa plazma hücreleri ile birlikte damar kesitleri mevcuttur. Alveol lümenleri ise yukarda tarif edilen bu madde ile doludur. (Şekil 4, 5, 6, 7),



Şekil 1
Ameliyat öncesi direkt grafi

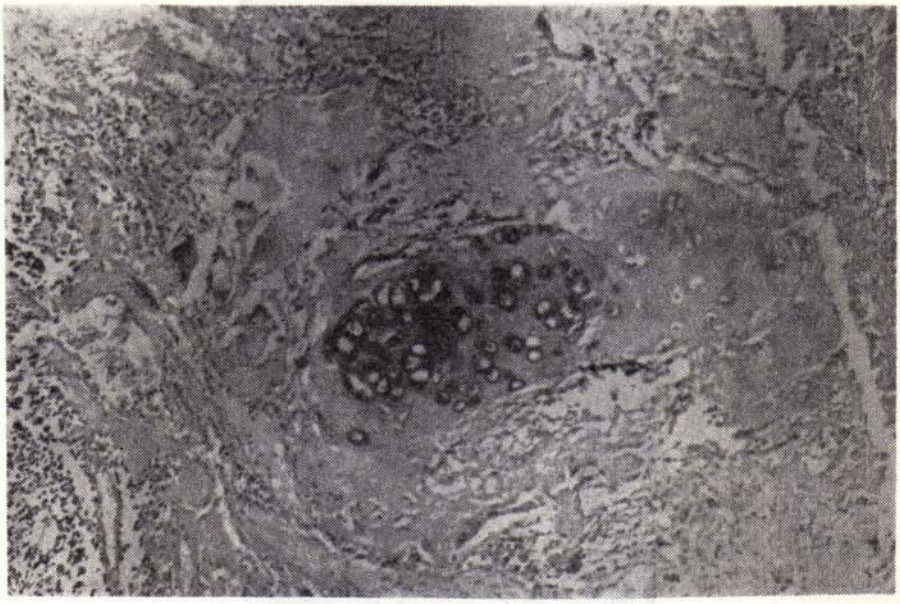


Şekil 2
Ameliyat öncesi sol yan grafi

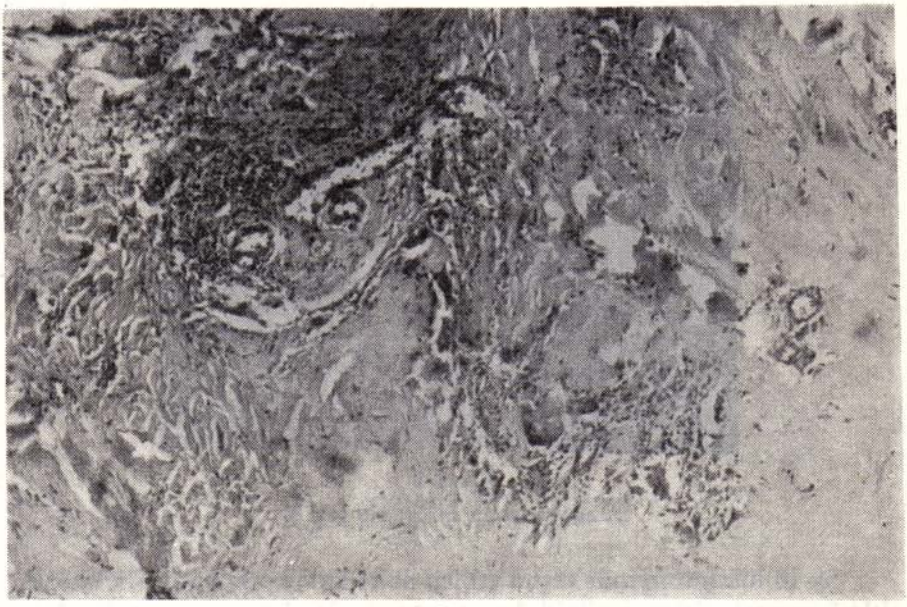


Şekil 3
Ameliyat sonu direkt rie grafisi

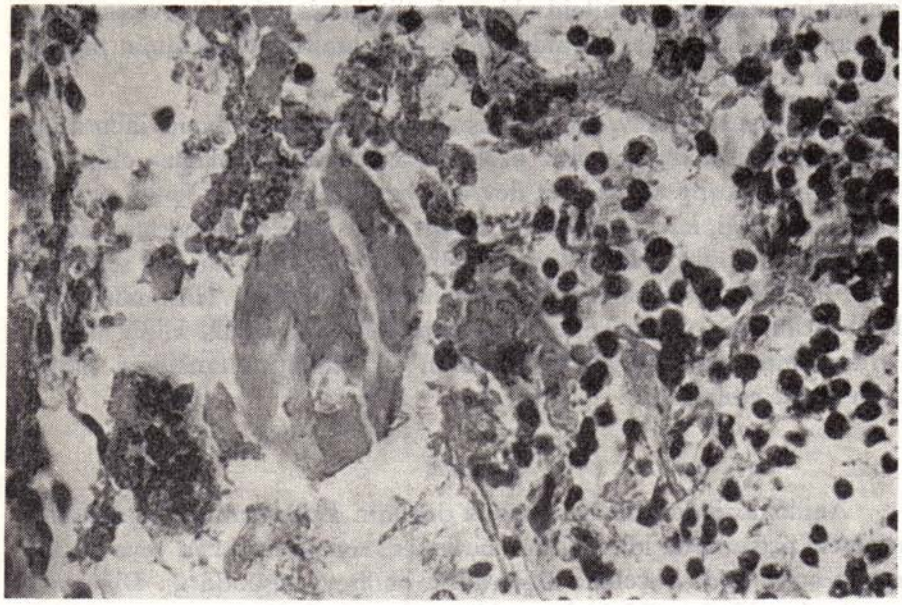
% 10 luk formalinde tesbit edilen dokudan yapılan parafin blok kesitleri crystal violet amiloid boya metoduyla boyanmıştır. Bunların mikroskopik tetkikinde yukarda tarif edilen bu maddenin menekşe rengine, diğer doku elamanlarının ise mavi renge boyandığı tesbit edildi-



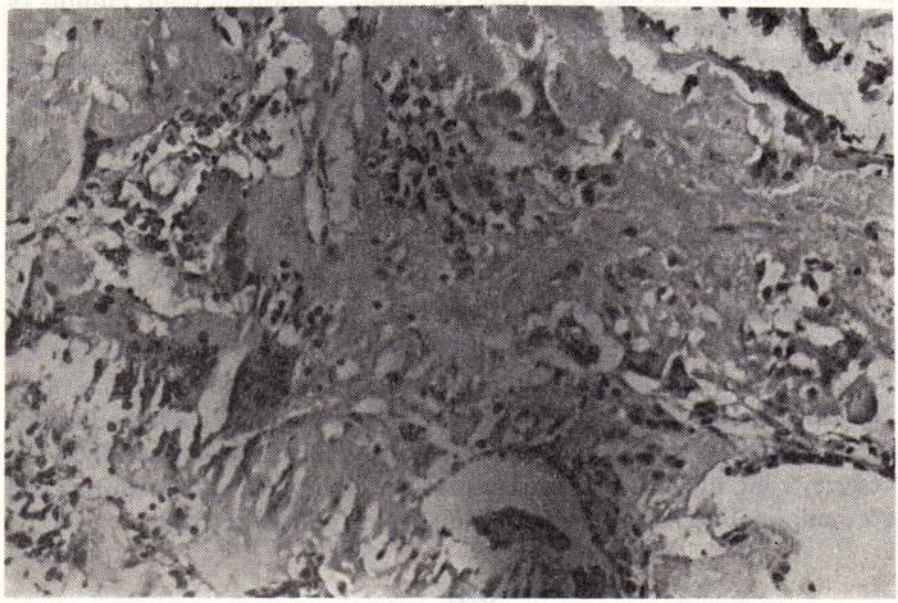
Şekil 4
10 X 8 H.E
Bronş çevresinde ve akciğer parankiminde amiloid



Şekil 5
8 X 10 H.E
Akciğerde yaygın amiloid



Şekil 6
10 X 20 H.E
Amiloid maddesi çevresinde dev hücreleri



Şekil 7
10 X 40 H.E
Amiloid maddesi dışında plasma hücreleri ve dev hücreleri

ğinden bu maddenin amiloid olduğu kat'i olarak anlaşılmış ve anatomo patolojik tetkik akciğer parankiminde lokal amiloid tümörünün mevcudiyetini açık olarak meydana çıkarmıştır.

Ameliyat sonu devrede yapmış olduğumuz tamamlayıcı laboratuar muayeneleri hastalığın yalnız akciğer parankiminde lokalize olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ayrıca bu devrede yapılan karaciğer fonksiyon testleri, kemik iliği, kan proteinleri, elektroforez neticeleri normal değerlerde bulunmuştur. Hastamızın ameliyat sonu devre normal seyretmiş olup 4.2 1972 tarihinden şifa ile taburcu edilmiştir. Hastanın mayıs 1972 tarihinde yapılan kontrol muayenesinde radyolojik, klinik arazların tamamen kaybolduğu ve hastanın eski sıhhatine tamamen kavuştuğu tesbit edilmiştir.

Tartışma

Amiloidozis cerrahi bir hastalık değildir. Fakat amiloid maddesinin muhtelif organlarda lokal olarak birikmesi, semptom versin veya vermesin bu organlarda öncelikle tümöral bir hadiseyi düşündürür. Diğer neşriyatlarda olduğu gibi bizim vak'amızda da akciğer tümörü teşhisiyle cerrahi müdahale yapılmıştır.[2, 3, 5, 7]

Akciğer parankimininde lokalize olmuş primer amiloid tümörlerinde semptomsuz vak'alar genellikle bir tarama esnasında tesbit edilmiş ve muhtelif kontrollar sonunda radyolojik belirtinin kaybolmayışı, klinisyenleri cerrahi metoduna zorlamıştır. Bu gibi vakalar ameliyat esnasında yapılan eksplorasyonda görünüş ve kıvam bakımından habis tümör izlenimini vermeleri dolayısıyle genellikle radikal bir müdahaleye tabi tutulurlar. Kanaatimizce bu cins vak'alarda ameliyat esnasında kat'i teşhis koymak imkanı mevcut olursa Wedge rezeksiyon enüklasyon gibi minimal rezeksiyon metodlarıyle yetinmek yerinde olur.

Bizim vak'amızda olduğu gibi semptom veren hallerde ilerde dogabilecek bronş obstriksiyonu ve pnömonitis arazlarına mani olmak için daha radikal cerrahi tedavi metodları tatbik etmek gerekir. Akciğer hilusunu tutan vak'alarda pnömonektomi veya bir lob hilusunu tutan vak'alarda lobektomi yapılması gerekecek cerrahi tedavi metodlarıdır. Netice olarak cerrahi tedavide en ideal metod kat'i teşhisi ameliyat öncesi veya hiç olmazsa ameliyat esnasında koyarak lezyonun durumuna göre minimal ve hasta için en faydalı tedavi yolunu seçmektir.

Özet

Neoplasm olarak ameliyat edilmiş akciğerin lokalize amyloid tümörü sunulmuştur. Patogenezi sınıflandırılması ve cerrahi kriterler tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Çelikoğlu S. :Enfeksiyon dışı akciğer hastalakları Sayfa 222-225.
2. Cotton, R. S. and Jackson, J. W.: Localized amyloid tumors of the Lung simulatation malignant neoplasme. Thor. 19, 97, 1964.
3. Crawer, L. William: Solitary amyloid tumors of the Lung. Jour. Thor. and Cardiovasculer surgery 49, 860, 1965.
4. Martin Duke M. D.: Tumoral amyloidosis of the Lung Archive of Pathology 67, 110-117, 1959.
5. Frestone N. Frederick and Juliofosion M. D.: Amyloidosis a case of prymary tumors the Lung. Jour of Thor. and Card-vasc. Surgery 129, 292, 1966.
6. Stanley L Robbins, M. D.: Pathology X P: 219-227 1967.
7. Spencer, H.: Pathology of the Lung 1962.