

Primer Pulmoner Amiloidozis : Olgu Sunumu

Dr. Sema Öncül Canbakan *, Dr. Behiye Soylu *, Dr. Atilla Pelit *,
Dr. Funda Demirağ ***, Dr. Yılmaz Başer *

ÖZET

55 yaşında erkek hasta progresif nefes darlığı yakınmasıyla hastaneye kabul edildi. Akciğer grafisindeki yaygın intrisiyisel ve retikülodüler infiltratif görünüm üzerine tanı amaçlı açık akciğer biyopsisi yapıldı. Mikroskopik inceleme ile primer pulmoner amiloidozis tanısı konuldu. Primer pulmoner amiloidozis, akciğerin oldukça nadir rastlanan interstisyel hastalıklarından biri olup ayrıncı tanıda mutlaka akla getirilmelidir.

Anahtar kelimeler : Primer sistemik amiloidozis, akciğer

GİRİŞ

Amiloidoz, proteinöz fibriler bir materyal olan amiloidin çeşitli organ ve dokularda ekstraselüler birikimi ile karakterize heterojen bir grup hastalığa verilen isimdir (1,2). AA tipi amiloidoz kronik inflamatuvar olaylara sekonder olarak gelişirken AL amiloidoz myelomaya eşlik eder ya da idiyopatik olarak görülür ve amiloidozun primer formunu oluşturur (3). Akciğerler diffüz parankimal interstisyel tutulumu, primer sistemik amiloidozda görülen bir durumdur (4). Primer sistemik amiloidozda pulmoner depolanma sıklığı yapılan çalışmalarda %36-40 oranında bildirilmektedir (5).

Bu makalede, difüz interstisyel akciğer hastalıkları arasında nadir görülen primer sistemik amiloidozun akciğer tutulumu klinik özellikleri, patogenezi ve histopatolojisi literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

46 yaşında erkek hasta altı aydır mevcut olan progresif nefes darlığı yakınması ile başvurdu. Akciğer grafisindeki yaygın interstisyel, retikülodüler infiltrasyon etyoloji araştırılmak üzere yatırıldı (resim 1).

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (HRCT) her iki akciğer alanında yaygın interlobuler septal kalınlaşmalar, sentrilobuler dansite artışı, peribronşiyal kalınlaşmalar, yer yer bronşektazi alanları dikkati çekmekte olup, her iki tarafta plevral kalınlaşma mevcuttu (resim 2,3). Bronkoskopide her iki sistemde mukozada yaygın hiperemi izleniyordu. Açık akciğer biyopsisi sonucu elde edilen materyalin mikroskopik incelemesinde akciğer parankiminin normal görünümünü kaybettiği, bronş duvarlarında, alveoler septalarda ve damar duvar-

* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, Göğüs Hastalıkları

** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, ANKARA 7 Nolu Verem Savaş Dispanseri

*** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, Patoloji Bölümü

SUMMARY

Primary pulmonary amyloidosis: Case report

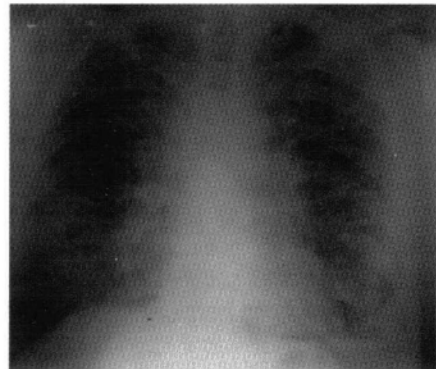
A 55-year-old patient was admitted to the hospital with the complain of progressive dyspnea. Extensive interstitial and reticulonodular infiltration on chest X-ray necessitated the open lung biopsy for the diagnosis. Histopathologic examination of the biopsy specimens revealed primary pulmonary amyloidosis. Physicians should consider primary pulmonary amyloidosis in the differential diagnosis of interstitial diseases of the lung.

Key words: Primary pulmonary amyloidosis, lung

larında homojen eozinofilik materyalin toplandığı gözlenmekteydi. (resim 4,5). Bu alanlar kristal viyole ile metakromazik boyanmakta ve Congo Red ile de reaksiyon vermekteydi. Congo Red boyalı kesitler polarize ışık altında incelendiğinde polarize ışığı çift kırıldığı ve elma yeşili floresan verdiği görüldü. Bu histopatolojik bulgular amiloidozis ile uyumlu bulundu. Amiloidli dokunun immüнопatolojik incelemesinde amiloid A (-), lambda hafif zinciri vasküler duvarda odaksal kuvvetli bulundu. Sonuç AL tipi amiloidozla uyumluydu. Rektum biyopsisinde de amiloid birikimi saptanması üzerine hastaya akciğer tutulumu da mevcut olan primer sistemik amiloidoz tanısı kondu. Kolşisin 2x1 tablet ile tedaviye alınan hasta yaklaşık 20 aydır takibimizdedir. Mikroalbüminüri ve difüzyon kapasitesinde hafif azalma dışında hastanın kliniğinde değişiklik gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

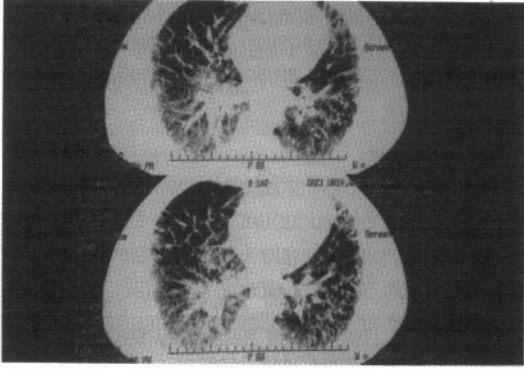
Ekstraselüler sıvıda toplanan amiloid fibrillerinin yaygın olan iki farklı tipi mevcuttur (3,6,7). Biri hepatik kaynaklı, akut



Resim 1: PA Akciğer grafisinde diffüz retikülodüler infiltrasyon



Resim 2: Olgunun HRCT görünümü



Resim 3: Olgunun HRCT görünümü

serum proteinlerinden derivate olan AA amiloid, diğeri immüoglobulin hafif zincirlerinden köken alan AL amiloiddir. AA tipi amiloidoz tüberküloz, bronşektazi romatoid artrit ve kistik fibrozis gibi kronik inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklara sekonder olarak görülürken, AL amiloidoz multipl myelom ve gamopatilerle birlikte görülür ve amiloidozun primer formudur (7). AA amiloidin toplandığı kronik inflamatuvar hastalıklara eşlik eden sekonder amiloidozda akciğer tutulumu seyrek, tutulum görüldüğünde ise küçük depozitler şeklindedir ve klinik ya da radyolojik bulgu yoktur (8).

Primer lokalize amiloidoz sadece solunum tutar ve daha çok trakeobronşiyal tutulum yapar. Primer sistemik amiloidozda ise vücudun diğer bölgelerinde de amiloidoz rastlanır ve akciğer tutulumu diffüz interstisyel patern göstererek klinik bulgu verir (6,9). Utz ve arkadaşlarının 55 pulmoner amiloidozlu serisinde 35 olguda radyolojik olarak interstisyel retikülönodüler patern görülmüştür (9).

Bu olguda da radyolojik olarak diffüz retikülönodüler infiltrasyon mevcuttu. Sekonder amiloidozda neden olacak kronik bir inflamasyon veya enfeksiyon öyküsü olmaması ve rektal tutulumun da mevcut olması, immüнопатolojik incelemenin de desteklemesiyle hastaya primer sistemik amiloidoz tanısı konuldu.

Primer sistemik amiloidozun akciğer tutulum şekli olan diffüz alveoler septal infiltrasyonda dispne ve öksürük en sık

karşılaşılan semptomdur. Dispne kardiyomyopatiye bağlı olabilir. Tutulan pulmoner damarların kesisi nedeniyle tekrarlayan hemoptiziler, yaygın pulmoner tutulumla bağlı pulmoner hipertansiyon görülebilir. Akciğer grafisinde difüz retikülönodüler infiltratlar vardır. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif bozukluk ve difüzyon kapasitesinde azalma mevcuttur (10,11).

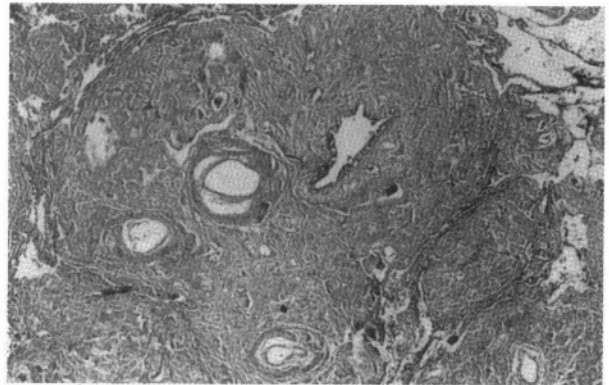
Bizim olgumuzda progresif dispne dışında başka yakınma yoktu. HRCT'de retikülönodüler infiltrasyon izleniyordu. SFT'de restriktif patoloji saptandı. EKG ve ekokardiyografi bulguları normaldi.

Primer sistemik amiloidozda Ig hafif zincirleri (lambda ve kappa) mevcuttur ve monoklonal bir serum Ig piki ile saptanabilir. Bu durum multipl myelomaya eşlik edebilir ancak birçok vakada kemik iliğinde plazma hücrelerinde artış saptansa bile myeloma tanısı için yeterli kriterler bulunmamaktadır (8).

Bizim olgumuzda da serumda hafif bir Ig G yüksekliği ve kemik iliğinde plazma hücrelerinde hafif artış saptandı. Başka herhangi bir bulgu olmaması myeloma tanısından uzaklaştırdı ve vaka idiyopatik primer pulmoner amiloidoz olarak kabul edildi.

Hastalığın tedavisi konusunda literatürde belirgin bir konsensus oluşmamıştır (1,12). Etkin bir tedavide de henüz yoktur (1,10,12). Kolşisin, melfalan, kortikosteroid tedavide kullanılmaktadır (4,5).

Kolşisin AL amiloidli hastalarda tek başına kullanılabilen bir ilaçtır. Kolşisin tedavisi ile ortama yaşam 17 ay olarak bildirilmiştir (11). Kolay tolere edilebilen, lökopeni, trombositopeni gibi yan etkileri, nadir görülen bir ilaçtır. Kortikosteroid ve melfalan kombine tedavisi AL amiloidli hastalarda etkili bulunmuştur. Ancak alkileyici ajanlara bağlı olarak oluştuğu düşünülen nonlenfoblastik lösemi gibi ciddi yan etkiler de bildirilmiştir (1). Bu tedavinin kolşisin ile karşılaştırıldığı çalışmalarda istatistiksel bir survey farkı bulunmamasına karşın melfalan ve steroid ile yapılan tedavinin biraz daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır (1). Ancak melfalan, prednizolon tedavisinin plaseboda istatistiksel olarak üstün olmadığını bildiren bir çalışma da bulunmaktadır (12). Kolşisin, melfalan-steroid, melfalan-steroid-kolşisin tedavilerinin verildiği üç grubun primer sistemik amiloid tedavisinde uygulandığı bir çalışmada melfalan-steroid kombinasyonunun kolşisinden



Resim 4 : Akciğer parankimini tümüyle ortadan kaldıran amiloid birikimi (HE, 40x).



Resim 5 : Bronşiyol çevresindeki amiloid birikimi (HE, 100x).

bariz olarak üstün olduğu gösterilmiş, buna kolşisin eklenmesinin pek bir klinik önemi olmadığı bulunmuştur. Ancak bu

çalışmada kolşisinle ortalama yaşam 7 ay bulunmuştur (11). Biz, olgumuzda daha iyi tolere edebileceğini düşündüğümüz yan etkisi az olan kolşisin tedavisini tercih ettik. Hasta halen 20 aydır tedavimiz altındadır ve bariz bir yan etki gelişmemiştir.

Diffüz interstisyel amiloidozlu hastalarda ortalama yaşam tanı konduktan sonra uzun yaşayan olgular da bildirilmektedir (4,13). Bu hastaların solunum fonksiyonları takiplerde digerek bozulma göstermiştir (4). Çoğu araştırmacılar tanıdan sonraki 2 yıl içinde ölüm olabilir demektedirler (12).

Olgumuzda tanı konulduğundan beri 20 ay geçmiş bulunmaktadır. Bu, literatürde bildirilen ortalamanın üstündedir. Kalp yetmezliği ve kardiyak tutulum açısından patoloji saptanmayan hastamızın son kontrolunda SFT'de orta derecede bir restriksiyon ve diffüzyon kapasitesinde düşme izlenmiştir. Ancak klinik, radyolojik ve fonksiyonel olarak bariz bir kötüleşme yoktur.

Sonuç olarak diffüz interstisyel akciğer hastalığı etyolojisi araştırılırken primer pulmoner amiloidoz da mutlaka akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kyle RA, Greipp PP, Garton JP, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: Comparison of melphalan/prednisone versus colchicine. *Am J Med* 1985;79: 708-716.
2. Husby G. Nomenclature and classification of amyloid and amyloidoses, of *Internal Med*. 1992;232: 511-512.
3. Cohen HJ, Lessin LS, Hallal J, Burkholder P. Resolution of primary amyloidosis during chemotherapy. *Ann Intern Med* 1975;82: 466-473.
4. Eisenberg R, Sharma OP. Primary pulmonary amyloidosis. *Chest* 1986;89: 889-891.
5. Celli BR, Rubinow A, Cohen AS. Patterns of pulmonary involvement in systemic amyloidosis. *Chest* 1978;74: 543-547.
6. Planes C, Kleinknecht D, Brauner M, Battesti JP, Kemny JL. Diffuse interstitial lung disease due to AA amyloidosis. *Thorax* 1992; 47: 323-324.
7. Iwasaki T, Hamano T, Aizawa K, Kobayashi K, Kakishita E. A case of pulmonary amyloidosis associated with multiple myeloma successfully treated with dimethyl sulfoxide. *Acta Haematol* 1994;91: 91-94.
8. Murray JF, Nadel JA. *Textbook of Respiratory Medicine*, 2 nd ed. Philadelphia: Saunders, 1994;2446-2448
9. Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA. Pulmonary amyloidosis: The Mayo Clinic experience from 1980 to 1993. *Ann Intern Med* 1996;124: 407-413.
10. Schwarz MI. Primary and unclassified interstitial lung disease. In: Manning S, (ed). *Interstitial Lung Disease*. 2 nd ed. St. Louis, Mosby, 1993; 413-415.
11. Merlini G. Treatment of primary amyloidosis. *Semin Hematol* 1995; 32: 60-79.
12. Kyle RA, Greipp PP. Primary systemic amyloidosis: comparison of melphalan and prednisone versus placebo. *Blood* 1978;52: 818-827.
13. Kanada DJ, Sharma OP. Long-term survival with diffuse interstitial pulmonary amyloidosis. *Am J Med* 1979;67: 879-882.