

# Endobronşiyal Tedavi Uygulanan Trakeobronşiyal Amiloidoz Olgusu

## A Case of Tracheobronchial Amyloidosis Treated with Endobronchial Therapy

Erdoğan Çetinkaya<sup>1</sup>, Mehmet Akif Özgül<sup>1</sup>, Gamze Kırkıl<sup>2</sup>, Güler Özgül<sup>1</sup>, Murat Acat<sup>1</sup>, Emine Kamiloğlu<sup>1</sup>, Hilal Onaran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

### Özet

### Abstract

Primer izole trakeobronşiyal amiloidozis nadir görülen bir hastalıktır. Progresif dispne, öksürük ve hemoptizi gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Hava yolu obstrüksiyonu, atelektazilere ve tekrarlayan bronkopulmoner enfeksiyonlara neden olabilir. Kırk yedi yaşında erkek hasta 15 yıldır eforla artan nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Kış aylarında öksürük ve balgam şikayetleri de olan hastaya astım bronşiale tanısı ile inhaler tedavi başlandığı ancak fayda görmediği öğrenildi. Son 10 gündür şikayetlerine hemoptizi eklenen hastanın 30 paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde; bilateral ekspiryum uzunluğu tespit edildi, diğer sistem muayeneleri normal idi. Laboratuvar bulguları; WBC: 7.100, Hb: 14, Hct: %42.6, Plt: 479.000, ESR: 80 mm/sn, biyokimyasal parametreler normal sınırlarda idi. Postero-anterior akciğer grafisinde; sağ diyafragmada çift kontür, bilateral hiler dolgunluk mevcuttu. Solunum fonksiyon testi sonuçları şöyleydi; FEV<sub>1</sub>/FVC: %44, FEV<sub>1</sub>: %47, FVC: %84 idi. Toraks BT'sinde parankimde belirgin amfizematöz alanlar, trakeada, her iki ana bronş ve segment bronş duvarlarında diffüz kalınlaşmalar izlendi. Fiberoptik bronkoskopide; trakeada ve subsegment bronş duvarlarında çok sayıda endobronşiyal lezyon ve mukozal infiltrasyon tespit edildi. Bu lezyonlardan alınan biyopsi örneklerinin kristal viyole ve kongo kırmızısı ile boyanması sonucu mukozada damar ve bez duvarlarında, mukozal bağ dokusunda pembe-mor renkli amiloid birikimi gözlemlendi. Trakeobronşiyal amiloidozis tanısı konan hastaya tedavi amaçlı genel anestezi altında önce sol daha sonra sağ ana bronş ve trakea olmak üzere 2 seansta argon plazma ile koagülasyon, ardından mekanik rezeksiyon yapıldı. Kalan dokuya kriyoterapi uygulandı. Tedavi sonrası hastanın semptomlarında belirgin azalma izlendi. Trakeobronşiyal amiloidozis olgularında spontan rezolüsyon olabileceği bildirilse de, birçok hasta progresif solunumsal semptomların kontrolü için terapötik girişimlere ihtiyaç duyar.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Trakeobronşiyal amiloidoz, mekanik rezeksiyon, kriyoterapi

Geliş Tarihi: 21.05.2012

Kabul Tarihi: 11.10.2012

Primary isolated tracheobronchial amyloidosis is an uncommon disease. It manifests in symptoms such as progressive dyspnea, cough, and haemoptysis. Airway obstruction can cause atelectasis and recurrent bronchopulmonary infections. A 47-year old man was admitted with the complaint of dyspnea upon exertion of 15 years duration. It is learned that he had a productive cough in winter, and received treatment for bronchial asthma, but had no recovery. Hemoptysis added to his complaints for 10 days, and he had a smoking history of 30 packet/year. Upon physical examination, he had prolonged expirium, and other system signs were normal. Laboratory findings; WBC: 7.100, Hb: 14, Hct: 42.6%, Plt: 479.000, ESR: 80 mm/sec, biochemical parameters were within the normal range. The posteroanterior radiogram of the chest revealed bilateral hilar fullness, and double contour on the right diaphragm. Results of pulmonary function tests were as follows; FEV<sub>1</sub>/FVC: 44%, FEV<sub>1</sub>: 47%, FVC: 84%. A computed tomography scan of the chest showed clear emphysemal areas in lung parenchyma, and diffuse thickening on the wall of the trachea, bilateral main bronchii, and segmental bronchii. Fiberoptic bronchoscopy revealed multiple endobronchial lesions on the walls of trachea, and subsegmental bronchii, and mucosal infiltration. A biopsy from these lesions revealed pink-purple amyloid accumulation on mucosal connective tissue, mucosal gland wall, and mucosal vasculures after painting with crystal violet and Kongo red. The patient was diagnosed as tracheobronchial amyloidosis, and argon plasma coagulation applied under general anesthesia first to the left main bronchus, and then the right main bronchus and trachea during 2 sessions. After coagulation, mechanical resection was applied. Cryotherapy was applied to the remaining tissue. After treatment, his symptoms were significantly improved. Although spontaneous resolution has been reported in the tracheobronchial amyloidosis, most cases require multiple therapeutic interventions in order to control progressive respiratory symptoms.

**KEY WORDS:** Tracheobronchial amyloidosis, mechanical resection, cryotherapy

Received: 21.05.2012

Accepted: 11.10.2012

### GİRİŞ

Amiloid, çeşitli klinik bozukluklarda birçok doku ve organda hücreler arasında biriken normal olmayan protein yapısında bir maddedir. Dokuda amiloid birikimi, parenkimal hücrelerin atrofisine, dokunun mekanik fonksiyonlarının bozulmasına ve vazokonstrüktör mekanizmasının hasar görmesine bağlı olarak hemorajiye neden olabilir [1]. Amiloidozis;



Bu olgu, 15. Türk Toraks Derneği Kongresi'nde (11-15 Nisan 2012, Antalya), poster olarak sunulmuştur

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Gamze Kırkıl, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye  
Tel: +90 424 233 35 55 E-posta: gamkirkil@yahoo.com

çözünürlüğü olmayan protein yapısındaki maddenin bir veya birden çok organın ekstraselüler matriksinde depolanması ile karakterize bir hastalıktır, sistemik ve lokalize olarak sınıflandırılır ve her birinde farklı kompozisyonda amiloid fibrilleri birikir. Primer sistemik amiloidozisde; immunglobulin hafif zincirinden oluşan amiloid fibrilleri, sekonder sistemik amiloidozisde; amiloid protein A ve familial sistemik amiloidozisde; prealbumin birikimi görülür. Lokalize amiloid birikimi sistemik tutulum olmaksızın vücudun herhangi bir yerinde amiloid fibrillerinin birikimi ile karakterizedir [2]. Solunum yollarının tutulumu primer amiloidozisin tek bulgusu olabileceği gibi, sistemik hastalığın bir parçası da olabilir. Alt solunum yollarında görülen amiloidozis üç farklı şekilde ortaya çıkabilir; 1) nodüler opasiteler, 2) diffüz opasiteler, 3) trakeobronşiyal hastalık [3]. Primer izole trakeobronşiyal amiloidozis oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Progressif dispne, öksürük ve hemoptizi gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Hava yolu obstrüksiyonu, ateletazilere ve tekrarlayan bronkopulmoner enfeksiyonlara neden olabilir.

### OLGU SUNUMU

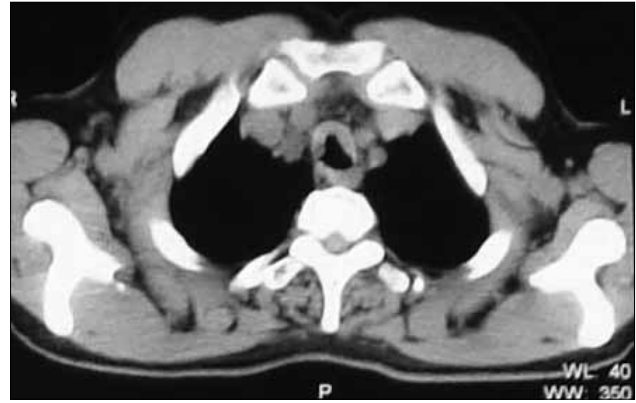
Kırk yedi yaşında erkek hasta 15 yıldır eforla artan nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Kış aylarında öksürük ve balgam şikayetleri de olan hastaya dış merkezde astım bronşiale tanısı ile inhaler tedavi başlanmıştı, ancak fayda görmediğini ifade ediyordu. Son 10 gündür şikayetlerine hemoptizi eklenen hastanın 30 paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. Hastanın öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Vital bulguları TA: 120/80 mmHg, nabız: 78/dk, solunum sayısı: 16/dk idi. Fizik muayenesinde; solunum sistemi oskültasyonunda bilateral ekspiryum uzun, diğer sistem muayeneleri normal idi. Laboratuvar bulguları; WBC: 7.100, Hb: 14, Hct: %42.6, Plt: 479.000, ESR: 80 mm/sn, biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda idi. Postero-anterior akciğer grafisinde; sağ diyafragmada çift kontür görünümü ve bilateral hiler dolgunluk mevcuttu (Resim 1). Solunum fonksiyon testlerinde; FEV<sub>1</sub>/FVC: %44, FEV<sub>1</sub>: %47, FVC: %84 idi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) trakeada, her iki ana bronş ve segment bronş duvarlarında diffüz kalınlaşmalar izlendi (Resim 2). Yapılan fiberoptik bronkoskopide (FOB); trakea proksimalinden distale kadar uzanan, distalde daha belirginleşen ve



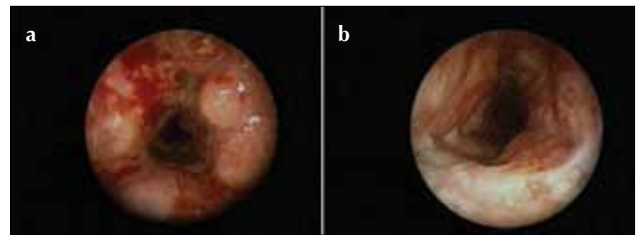
**Resim 1.** PA akciğer grafisinde sağ diyafragmada çift kontür görünümü ve bilateral hiler dolgunluk

lümeni %50 oranında oblitere eden nodüler lezyonlar, sağ ve sol ana bronş proksimalinden başlayan ve alt lob girişlerine kadar devam eden ve lümeni %50 oranında oblitere nodüler lezyonlar tespit edildi (Resim 3a, b). Bronş biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde; submukozal diffüz aselüler homojen madde birikimi varlığı, trakea biyopsi örneklerinin incelemesinde ise submukozal alanda yaygın, hyalinize, amorf materyal birikimi tespit edildi. Örneklerin kristal viyole ve kongo kırmızısı ile boyanması sonucu mukozada damar ve bez duvarlarında, mukozal bağ dokusunda pembe-mor renkli amiloid birikimi gözlemlendi. Amiloidoz tanısı konan hastadan hematoloji konsültasyonu istendi. Periferik yaymada; %58 PMNL, %34 lenfosit, %8 monosit tespit edildi, eritrositler normokrom normositer, trombositler 6'lı-10'lu kümeli idi. Direkt coombs testi negatif olan hastanın idrarda yapılan immünfiksasyon elektroforezinde bant tespit edilmedi. Serum immünfiksasyon elektroforezinde herhangi bir gammapati gözlenmedi. Otoimmün belirteçlerden ANA, Anti dsDNA, Anti kardiyolipin IgG ve IgM negatif tespit edildi. Batın ve boyun MD BT tetkikleri yapıldı. Batın ultrasonografisinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Balgam asidorezistan basil (ARB) tetkiki direkt ve teksif yöntemlerde negatif idi.

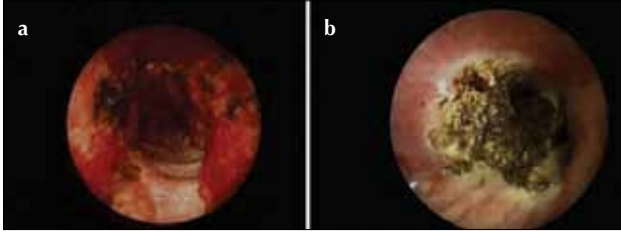
Trakeobronşiyal amiloidozis tanısı konan hastanın sol ana bronştaki lezyonları genel anestezi altında APC ile koagüle edildi. Daha sonra rigid bronkoskopi (dış çapı 10 ve 12 mm olan rigid tüplerle) mekanik rezeksiyon yapıldı. Debris biyopsi pensi ile temizlendi. Sol ana bronş lümeni tama yakın açıldı. Sol üst ve alt lob bronş girişlerine kriyo yapıldı. Beş gün sonra yapılan 2. seansta sağ bronş sistemindeki amiloid dokuya orta ve alt lob bronşlarına kadar rigid bronkoskop ile mekanik rezeksiyon yapıldı. Debris biyopsi pensi ile temizlendi. Kanamalı alanlara APC yapıldı. Orta ve alt lob bronş girişlerine ve ana karinaya kriyo yapıldı (Resim 4a, b). İşlem sırasında ve sonrasında hastada herhangi bir kompli-



**Resim 2.** Trakeada diffüz kalınlaşma



**Resim 3.** FOB ile trakeadan itibaren subsegment ağızlarına kadar uzanan nodüler lezyonlar



**Resim 4.** Argon plazma, ardından mekanik rezeksiyon ve kriyoterapi uygulanan hastanın FOB görüntüleri

kasyon gelişmedi. Tedavi sonrası hastanın semptomlarında belirgin azalma izlendi. Tedavisinin 3. ayında olan hastada nüks izlenmedi ve takibi sürmektedir.

#### TARTIŞMA

Lokalize pulmoner amiloidoz, trakeobronşiyal ağaca sınırlı olabileceği gibi parankim tutulumu şeklinde de olabilir. Bizim olgumuzda tespit edilen trakeobronşiyal hastalık lokalize pulmoner amiloidozun nadir rastlanan bir formudur [4]. Lezyonlar submukozal plaklar veya tümoral lezyonu taklit eden kitleler şeklinde görülebilir [5].

Trakeobronşiyal amiloidoz (TBA) kadınlardan ziyade erkeklerde görülür ve tipik olarak beşinci veya altıncı dekatta görülür. Bizim olgumuz da kırk yedi yaşında bir erkekti. Amiloid birikiminin miktarı ve doku dağılımı klinik bulguların ortaya çıkışında önemlidir. Olgular asemptomatik olabileceği gibi öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi gibi yakınmalar ve trakeobronşiyal darlığın derecesi ile ilişkili olarak tekrarlayan pnömoni ve atelektazi bulguları ile başvurabilirler [6]. Yaygın diffüz trakeobronşiyal tutulum astım bronşiyaleyi ve bazen de hiler adenopati ile birlikte olduğunda sarkoidozu taklit edebilir. Bizim olgumuzda eforla artan nefes darlığı, öksürük ve hemoptizi semptomları mevcuttu, ancak akciğer grafisinde parankime ait patoloji tespit edilmedi. Hastamızın bronkodilatör tedaviden fayda görmemesi nedeni ile konulan astım tanısının yanlış olduğu, bulguların diffüz trakeobronşiyal tutulumla bağlı olduğu düşünülebilir.

Amiloidoz tanısı sadece doku biyopsisi ile konur. Biyopsi materyalinin kongo kırmızısı ile boyanıp polarize ışıktaki çift kırma özelliğinin görülmesi tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir [7]. Olgumuzda FOB sırasında alınan biyopsi örneklerinin kristal viyole ve kongo kırmızısı ile boyanması sonucu mukozada pembe-mor renkli amiloid birikimi gözlenmesi ile tanı konuldu.

Amiloidoz vakalarının %50'sinde akciğer grafisi normal olabilir veya trakea lümeninde düzensiz daralma, endobronşiyal obstrüksiyon nedeni ile lobar veya segmental atelektaziler görülebilir [8]. Toraks BT bu bulguların saptanmasında daha duyarlıdır. Trakea ve ana bronş duvarlarında düzensiz kalsifikasyonlar ile çepeçevre kalınlaşma ve lümen daralma görülebilir. Olgumuzun akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk dışında patoloji tespit etmemiştik, ancak toraks BT çekildiğinde trakeada, her iki ana bronş ve segment bronş duvarlarında diffüz kalınlaşmaları gördük. BT bulguları trakeobronşiyal amiloidoz bulgularını desteklese de doku biyopsisi almak için bronkoskopi yapılması şarttır. Bronkoskopide kaldırım taşı görünümünde submukozal plak veya nodüllerden, trakeobronşiyal duvara uzanan polipoid

oluşumlara kadar farklı şekil ve boyutlarda dağınık lezyonlar tespit edilebilir. Tipik olarak bu lezyonlar amiloid protein birikimine bağlı olarak sarımsı renktedir. Posterior trakeal duvarı tutmayan trakeobronkopatia osteokondroplastika'dan farklı olarak endobronşiyal lümenin tümünü etkiler [9]. Olgumuzda da trakea proksimalinden distale kadar uzanan ve lümeni belirgin oblitere eden nodüler lezyonlar mevcuttu.

Trakeobronşiyal amiloidozlu olgularda solunum fonksiyon testleri (SFT) normal olabilir veya obstrüktif patern izlenebilir [9]. Hastamızın SFT'sinde belirgin obstrüksiyon tespit ettik. SFT ile birlikte BT takibi hava yolu tutulumunun ve hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde uygun bir yöntemdir [10]. Asemptomatik hastalarda tedavisiz takip önerilmektedir. Hastanın semptomatik ve obstrüksiyonun belirgin olduğu durumlarda agresif tedavi uygulanmalıdır [11].

Trakeobronşiyal amiloidozlu olgularda prognoz hava yollarındaki tutulumla bağlı olarak değişmektedir. Proksimal ve midbronşiyal TBA'lı hastalarda sıklıkla solunum yetmezliği gelişmektedir. Lokalize formlarının prognozu oldukça iyidir. Ortalama takip süresinin sekiz yıl olduğu bir seride olguların %30'unun tanı aldıktan sonraki sağkalım oranları 7-12 yıl olarak bildirilmiştir. Diffüz ve özellikle de parenkimal formda ise prognoz aksine oldukça kötüdür. Çoğu tanı aldıktan sonraki ilk iki yıl içinde solunum yetmezliğinden kaybedilmektedir [6,11,12]. Bu nedenle lokal amiloid saptanan olguların sistemik amiloidozis yönünden detaylı değerlendirilmesi sağ kalıma katkısı nedeni ile önem taşımaktadır.

Trakeobronşiyal amiloidoz olgularında spontan rezolüsyon olabileceği bildirilse de, birçok hasta progresif solunumsal semptomların kontrolü için terapötik girişimlere ihtiyaç duyar. TBA'lı olgularda cerrahi eksizyon, lazerle ablasyon ve radyoterapi gibi tedavi seçenekleri mevcuttur [13]. Yang ve ark.'ları [14] bronkoskopik rezeksiyon sonrası stent uyguladıkları vakalarında anlamlı klinik sonuç aldıklarını bildirmişlerdir. Bazı TBA'lı olgularda amiloid birikiminin rekürrens eğilimi nedeni ile tekrarlayan bronkoskopik rezeksiyonlar gerekebilir [15]. Lazer tedavisi amiloidin lazer fotokoagülasyona çok duyarlı olması nedeni ile iyi bir alternatif olarak düşünülebilir. Ancak endobronşiyal lazer tedavisi lokalize endobronşiyal obstrüksiyonu olan olgulara uygulanmalıdır [16]. Kriyoterapinin benign lezyonlara uygulanması ile ilgili çok tecrübe olmamasına rağmen bronşiyal mukozadan köken alan lezyonların kriyoterapiye duyarlı olacağı düşünülebilir. Literatürde tekrarlayan kriyoterapi ile iyi yanıt alınan bir olgu bildirilmiştir [17]. Olgumuzda endobronşiyal obstrüksiyonun lokalize olmaması nedeni ile lazer uygulaması düşünülmüştür, öncelikle mekanik rezeksiyon ardından kriyoterapi uygulaması yapılmıştır.

Trakeobronşiyal amiloidozlu hastaların semptomları çeşitli hava yolu hastalıklarında ortaya çıkan semptomlara benzerdir. Komplikasyonların, özellikle de solunum yetmezliğinin önlenmesi için erken tanı ve ileri tetkik çok önemlidir. Bu olgu, atipik semptomları olan veya kontrolsüz astım tanısı ile başvuran hastalarda endoskopik muayene yapılmasının önemi göstermektedir. Trakeobronşiyal amiloidoz histolojik inceleme ile tanı konan nadir bir hastalıktır ve tedavi seçeneği bronkoskopik görünüme bağlıdır. Mekanik rezeksiyon,

argon koagülasyon ve kriyoterapinin uygulandığı TBA olgumuzda tedavi sonrası hastanın semptomlarında ve fonksiyonel durumunda düzelleme tespit ettik. Bu tedavi yöntemlerinin TBA olgularında güvenle uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Ochs RH, Fishman AP. Depositional and İnfiltrative Disorders. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kauser LR, Senior RM. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill, 1998:1151-62.
2. Simpson GT 2nd, Strong MS, Skinner M, Cohen AS. Localized amyloidosis of the head and neck and upper aerodigestive and lower respiratory tracts. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984;93:374-9.
3. Berk JL, O'Regan A, Skinner M. Pulmonary and tracheobronchial amyloidosis. Semin Respir Crit Care Med 2002;23:155-65. [CrossRef]
4. Schwarz MI. Miscellaneous interstitial lung disease. In: Schwarz MI, Jr King TE eds. Interstitial Lung Disease. 2nd ed. London: B.C Decker Inc 1998:697-750.
5. Hui AN, Koss MN, Hochholzer L, Wehunt WD. Amyloidosis presenting in the lower respiratory tract. Clinicopathologic, radiologic, immunohistochemical, and histochemical studies on 48 cases. Arch Pathol Lab Med 1986;110:212-8.
6. Cordier JF, Loire R, Brune J. Amyloidosis of the lower respiratory tract. Clinical and pathologic features in a series of 21 patients. Chest 1986;90:827-31. [CrossRef]
7. Erken E, Tuncer İ. İmmun Hastalıklar. In: Uluoğlu Ö (çeviri editörü). Patoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 1990:162-23.
8. O'Regan A, Fenlon HM, Beamis JF Jr, et al. Tracheobronchial amyloidosis. The Boston University experience from 1984 to 1999. Medicine (Baltimore) 2000;79:69-79. [CrossRef]
9. Saleiro S, Hespanhol V, Magalhaes A. Endobronchial amyloidosis. J Bronchol 2008;15:95-9. [CrossRef]
10. Kirchner J, Jacobi V, Kardos P, Kollath J. CT findings in extensive tracheobronchial amyloidosis. Eur Radiol 1998;8:352-4. [CrossRef]
11. Weismann RE, Clagett OT, McDonald JR. Amyloid disease of the lung treated by pneumonectomy; report of a case. J Thorac Surg 1947;16:269-81.
12. Rajan KG, Reynolds SP, McConnochie K, White JP. Localised amyloid-presenting as bronchial asthma. Eur J Respir Dis 1987;71:213-5.
13. Yap JC, Wang YT, Poh SC. A case of primary diffuse tracheobronchial amyloidosis treated by laser therapy. Singapore Med J 1992;33:198-200.
14. Yang S, Chia SY, Chuah KL, Eng P. Tracheobronchial amyloidosis treated with rigid bronchoscopy and stenting. Surg Endosc 2003;17:658-9. [CrossRef]
15. Gibbaoui H, Abouchacra S, Yaman M. A case of primary diffuse tracheobronchial amyloidosis. Ann Thorac Surg 2004;77:1832-4. [CrossRef]
16. Madden BP, Lee M, Paruchuru P. Successful treatment of endobronchial amyloidosis using Nd:YAG laser therapy as an alternative to lobectomy. Monaldi Arch Chest Dis 2001;56:27-9.
17. Maiwand MO, Nath AR, Kamath BSK. Cryosurgery in the treatment of tracheobronchial amyloidosis. J Bronchol 2001;8:95-7. [CrossRef]