

ENDER GÖRÜLEN MEDIİSTİNAL LENFADENOPATİ NEDENİ: AMILOİDOZİS

A.F. Öner EYÜBOĞLU *
Şule AÇAY *
Beyhan DEMİRHAN **

ÖZET

Amiloidozis idiopatik ya da başka bir hastalığa ikincil olarak dokularda eozinofilik proteinöz materyal birikimi ile karakterize bir patolojidir. Vücutta solid organları tutan amiloidozis %30-40 oranında lenf nodlarında da (LN) yerleşir. LN tutulumu %80 oranda periferik yerleşim gösterir. Literatürde mediastinal LN da amiloid birikimi nadiren bildirilmektedir. Posteroanterior grafilerinde mediastinal genişleme saptanan kronik böbrek yetmezlikli üç olgu etyolojileri araştırılmak üzere incelemeye alındı. Olgularımıza yapılan toraks BT'de çok sayıda konglomere mediastinal lenfadenomegali saptanması üzerine bir olguya mediastinoskopik lenf nodu eksizyonu, bir olguya skalen lenf nodu, bir olguya ise aksiller lenf nodu biyopsileri yapıldı. Her üç olgunun ekzisyonel biyopsi örneklerinin patolojik incelemesinde kristal viyole ve kongo kırmızısı ile yapılan amiloid boyamasında kuvvetli pozitif reaksiyon saptandı. Kronik hastalığı olan olgularda; sebebi açıklanamayan mediastinal kitle ya da genişleme varlığında mediastinal amiloidozisin tanıda akıldaki bulundurulması gerekliliği ve ekzisyonel lenf nodu biyopsisinin tanıdaki önemli yeri olgularımız nedeniyle bir kez daha irdelendi. **Anahtar kelimeler:** Mediastinal lenfadenopati, amiloidozis.

* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD, ANKARA

** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Yazışma Adresi :

A. Fusun Öner-Eyüboğlu Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Fevzi Çakmak Cad. 10. Sokak, No: 45 Bahçelievler, 06490 ANKARA

Tel: 312 212 68 68/1197

312 212 04 34/125

Faks: 312 22373 33

SUMMARY

UNUSUAL CAUSE OF MEDIASTINAL LYMPH NODE ENLARGEMENT: AMYLOIDOSIS

Amyloidosis refers to a pathology characterised by accumulation of eosinophilic proteinaceous material in tissues. Which develop idopatically or secondary to other diseases. Amyloid deposition occurs particularly in solid organs and the rate of lymph node (LN) involvement has been reported as 35%. Periferic LN involvement is pre dominant as a range of 80%. Accumulation of amyloid material in isolated mediastinal LN is reported even more rare in the literature. Three cases with a history of chronic renal failure who presented mediastinal enlargement in their chest x-rays, were evaluated to determine their etiologies. Three of our patients went through excisional LN biopsies as their thorasic CT scan findings were consistent with conglomerated multipl LN enlargement (one by mediastinoscopic excisional LN biopsy, one by scalene LN and one by axillary LN biopsies). Amyloid material deposition was detected in each patient specimen by crystal violet and congo red staining. In patients with a history of chronic disease; amyloidosis should be taken into consideration in the presence of mediastinal enlargement with undetermined etiologies and, excisional lymph node biopsy is essential in the diagnosis of this rare seen pathology.

Key words: Mediastinal lymphadenopathy, amiloidosis.

GİRİŞ

Amiloidozis; dokularda fibriler yapıda eozinofilik proteinöz materyal birikimiyle karakterize, patogenezi bilinmeyen, ender görülen bir hastalıktır. Primer ya da sekonder olarak gelişebilen bu patoloji organizmada bir organda sınırlı kalabildiği gibi, sistemik yayılım da gösterebilir (1). Genellikle olgularda hastalık semptomatik seyretmektedir. Morbidite ve mortalitesi yüksektir. Nadiren tesadüfen de saptanabilmektedir. Sekonder amiloidozis, kronik hastalıklar ve enfeksiyonlardan sonra gelişmektedir ve özellikle solid organlarda amiloid birikimi ile karakterizedir (2). LN tutulum ise primer ve sekonder amiloidozisde %30-40 oranındadır ve öncelikle periferik yerleşimlidir (3). Amiloidozisin hiler ve mediastinal LN tutulumuna dair literatür bilgisi olgu sunumları ile sınırlıdır (4). Bu olgularda sıklıkla parankim infiltrasyonu tabloya eşlik eder. Biz de bu makale ile mediastinal LAP görünümü ile karşımıza çıkan, ekzisyonel LN biyopsilerinde amiloidozis saptadığımız

kronik böbrek yetmezlikli 3 olgumuzu literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

OLGULAR

OLGU 1

Elliye yaşında, bayan, ev hanımı. İştahsızlık, terleme, öksürük, balgam yakınmalarıyla başvuran ve iki yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz programında olan hastanın özgeçmişinde sık geçirilen akciğer enfeksiyonları mevcuttu. Hastanın fizik muayenesinde; Ateş: 36.5°C, TA: 110/70 mmHg, nabız: 84/dk, solunum sayısı: 28/dk idi. Akciğer oskültasyonunda bilateral ekspiryum uzunluğu, sonor ronküsleri ve bazallerde kaba ralleri mevcuttu. Çekilen postero-anterior (PA) grafide mediastinal genişleme ve bilateral akciğer bazallerinde homojen olmayan infiltratif görünüm saptandı. Hastanın nonspesifik balgam kültüründe üremesi yoktu, homojenize balgam örneklerinin Ziehl-Neelsen boyamasında tüberküloz basili görülmedi ve Löwenstein-Jensen besiyerinde tüberküloz basili üretilmedi. Tüberkülin deri testi ise anerjikti.

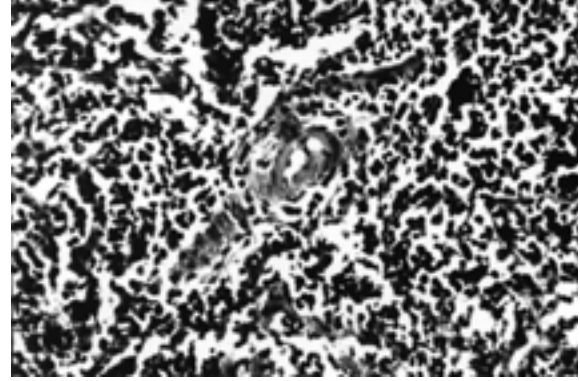
Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) paratrakeal, prekarinal, subkarinal, bilateral hiler, preaortik yerleşimli konglomeratlar oluşturan, 3 cm çaplı çok sayıda lenfadenomegali oluşumunun yanısıra akciğer parankiminde kistik bronşektazi ile uyumlu görünüm mevcuttu (Resim 1).



Resim 1: I no'lu olgunun toraks bilgisayarlı tomografisinde subkarinal ve hiler lenfadenopatileri görünümü.

Yapılan skalen LN biyopsisi "reaksiyoner lenf nodu" olarak değerlendirildi. FOB'da alınan transmukozal bronş biyopsileri kronik iltihabi değişikliklerle uyumlu idi. Bronşektazi ve bronkospazmına yönelik tedavi verilen hasta, mediastinal LAP yönünden takibe alındı.

Üç ay sonra yapılan kontrol toraks bilgisayarlı tomografide (BT) mediastinal LN da belirgin progresyon saptanan olgunun mediastinoskopik olarak paratrakeal lenf bezleri eksize edildi. Materyal kristal viyole ve kongo kırmızısı ile boyandığında, stromada damar duvarında kuvvetli amiloid reaksiyon varlığı gözlemlendi (Resim 2).



Resim 2: Lenf bezinde stromada damar duvarında Kongo kırmızısı ile kırmızı-yeşil refle veren amiloid depolanma.

Takibe alınan hasta diyaliz programını aksatması sonucu gelişen hiperpotasemiye bağlı eksitus oldu.

OLGU 2

Yirmibir yaşında, bayan, ev hanımı. Nefes darlığı, ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, gece terlemesi yakınmalarıyla başvurdu. Hasta iki yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz programındaydı. Fizik muayenesinde: Ateş: 37.6°C, solunum sayısı: 26/dk, nabız: 76/dk, TA: 100/80mmHg idi. Kaşektik görünümde olan hastada epitrokleal, popliteal, submental ve submandibular, aksiller bölge lenf bezleri ve tiroid bezi palpasyonla ele geliyordu.

PA akciğer grafisinde üst ve orta mediastinal genişlemesi olan olgunun balgam nonspesifik kültüründe üreme yoktu. Üç ayrı balgam örneğinde Ziehl-Neelsen ile tüberküloz basili gözlenmedi, Löwenstein-Jensen besiyerinde ise üremesi olmadı. PPD'si anerjik olan olgunun TSH düşük, serbest T3-T4 ise normal düzeylerdeydi. Hastadan alınan tiroid biyopsi materyali normal tiroid dokusu olarak değerlendirildi. Toraks BT'de; preaortik, paratrakeal, subkarinal prekarinal, bilateral hiler LAP'ler, akciğerde minimal konjesyon ve kardiyomegali saptandı.

Lenfadenomegali nedenini araştırmak amacıyla yapılan skalen lenf bezi biyopsi örnekleri kongo kırmızısı ve kristal viyole ile boyandığında damar duvarında amiloid materyal birikimi gözlemlendi. Kronik böbrek yetmezlikli

olguların altı ay ara ile LN progresyonunu izlemek için toraks BT'lerle takibe alındı.

OLGU 3:

21 yaşında, erkek, işsiz. 5 yıldır kronik böbrek yetmezliği ve son 2 yıldır diyaliz programında olan hasta öksürük, balgam, nefes darlığı ile başvurdu. FM'de palpe edilen aksiller ve servikal Lenfadenomegali dışında patolojik muayene bulgusu olmayan hastanın PA akciğer grafisi normal sınırlarda idi. Abdominal USG'de portal hilusda lenfadenomegali, minimal sıvı ve hepatomegali izlendi. Aksiller USG'de de multipl lenfadenomegali saptanan olguda çekilen Toraks BT'de preaortik, prekarinal lenfadenomegali, bilateral akciğer alt loblarında subplevral end-plate atelektaziler görüldü. Abdominal BT'sinde ise portal hilus, mezenter kökü, mezenter yaprakları arasında bulunan en büyüğü 15 mm çaplı multipl lenfadenomegali'ler saptandı. Sol aksilladan yapılan eksizyonel LN biyopsisinde: damar duvarlarında kongo kırmızısı ve kristal viyole ile amiloid materyal depolanmaları gözlemlendi. Hastadan daha sonra alınan rektum, karaciğer, kemik iliği, skalen lenf nodu biyopsileri de amiloidozisle uyumlu idi. Semptomlarına yönelik destek tedavi ile asemptomatik hale gelen sistemik amiloidozisli olgumuz takibe alındı.

TARTIŞMA

Disproteinemiye ikincil olarak gelişen ve dokularda eozinofilik proteinöz materyal birikimi ile karakterize bir patoloji olan amiloidozis primer ya da kronik hastalıklar sonucu gelişir (1). Farklı tipte protein fibrillerinin depolanmasının sorumlu olduğu bu hastalık bir organda sınırlı kalabildiği gibi, sistemik tutulum da gösterebilir (2). Torakal amiloidozis trakeobronşial sistem, akciğer parankimi ya da mediastinal/hiler LN tutulumu şeklinde görülür. Trakeobronşial sistem ve akciğer parankim tutulumu sıklıkla primer lokalize amiloidozisde, mediastinal ve/veya hiler LN tutulumu ise primer sistemik amiloidozisde görülür (1). Organizmada solid organ tutulumuyla giden primer ya da sekonder sistemik amiloidozisli olguların 1/3'ünde LN tutulumu bildirilmektedir. Bunların da büyük çoğunluğu periferik LN da (%80), ender olarak da hiler/mediastinal LN'da (%30) yerleşim gösterir (3). Bu konuda literatürde en geniş seri Naschitz ve ark'a aittir. İntratorasik LN da amiloid depolanma saptanan 13 olgunun tümünde periferik lenf nodlarında tutulum olduğu gözlenmiştir (4). Aynı çalışmada izole torasik LN tutulumunun sadece 3 olguda var olduğu, diğer olgularda ise akciğer parankimi ve trakeobronşial amiloidozisinin tabloya

eşlik ettiği gösterilmiştir (3). Çalışmamızda 2 ve 3 nolu olgularımızda toraks BT'de akciğer parankiminde amiloidi destekleyecek nodüller ya da infiltratif görünüm saptanmaması, 1 nolu bronşektatik olgumuzda ise bronkoskopik biyopside amiloid reaksiyon görülmemesi nedeniyle, her üç olgunun klinik tablosu izole mediastinal LN tutulumu olarak kabul edildi. Her üç olgunun Toraks BT ve patoloji görünümleri birbirine benzer olduğundan 1 no'lu olgunun grafi ve patoloji preparatı indeks olarak sunulmuştur.

Her üç kronik böbrek yetmezlikli olgumuzda da sistemik amiloidozis değerlendirmek amacıyla yaptığımız rektal biyopsilerde (+) amiloid reaksiyon saptadık. 3 nolu olgumuzda ise rektal biyopsilerin yanısıra periferik LN, karaciğer, skalen LN, kemik iliği biyopsilerinde de amiloidoz gözlemlendi. Bu sonuç bize literatürde de önerildiği gibi (5,6) torakal amiloidozis saptanan olguların sistemik amiloidozis yönünden değerlendirilmesi gerekliliğini bir kez daha kanıtlamaktadır. Amiloidozis nadir görülen mediastinal ve hiler genişleme nedenlerinden biri olarak bildirilmektedir (2, 7). Primer ya da sekonder amiloidozis sorumlu olduğu bu patoloji özellikle zeminde kronik hastalık varsa dikkatle incelenmelidir. Amiloidozis tanısı için eksizyonel lenf nodu biyopsi örneğinin kongo kırmızısı ile boyandıktan sonra polarize ışık mikroskopunda yeşil refle vermesi, pozitif amiloid reaksiyonu olarak değerlendirilmektedir (1, 2). Literatürde bildirilen amiloid bağıli mediastinal ve hiler LAP tanılarının %80 mediastinoskopik biyopsi ile konurken, diğerleri açık akciğer biyopsisi, perkütan iğne biyopsisi ve post mortem biyopsilerle tanı almışlardır (3). Olgularımızın birinin mediastinoskopik biyopsi, birinin skalen LN biyopsisi, diğer olgunun ise aksiller LN biyopsisi ile amiloid tanısı almaları, bir kez daha eksizyonel biyopsinin önemini doğrulamaktadır.

Bunun yanısıra, skalen LN eksizyonu ile tanı alan olgumuz, mediastinoskopinin yapılmadığı hallerde bu biyopsi yönteminin anlamlı sonuç verebileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak; kronik hastalıklı olgularda, sebebi açıklanamayan mediastinal kitle ya da genişleme varlığında ender görülen bir mediastinal ve/veya hiler genişleme nedeni olan amiloidozisin ayırıcı tanıda düşünülmesinin gerekliliği ve eksizyonel LN biyopsisinin tanıdaki önemli yeri, olgularımız nedeniyle bir kez daha irdelenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gillmore JD, Hawkins PN. Amyloidosis and the respiratory tract. Thorax 1999; 54: 444-451.

2. Osch RH, Fishman AP. Depositional diseases of the lungs. In Fishman AP ed. Pulmonary Diseases and Disorders. Third edition. NewYork, Mc Grawhill 1988; 75: 1152-1155.
3. Hiller N, Fisher D, Shmesh O, Gottschalk-Sabag S, Dollberg M. Primary amyloidosis presenting as an isolated mediastinal mass: diagnosis by fine needle biopsy. Thorax 1995; 50: 908-909.
4. Naschitz JE, Yeshurun D, Pick AI. Intrathoracic amyloid lymphadenopathy. Respiration 1986; 49: 736.
5. Cordier JF, Loire R, Brune J. Amiloidosis of the lower respiratory tract. Clinical and pathologic features in a series of 21 patients. Chest 1986; 90: 827-831.
6. Crestani B, Monnier A, Kambouchner M, Battesti JP, Reynaud P, Valeyre D. Tracheobronchial amyloidosis with hilar lymphadenopathy associated with a serum monoclonal immunoglobulin. Eur Respir J 1993; 6: 1569-1571.
7. Shaw P, Grossman R, Fernandes BJ. Nodular mediastinal amyloidosis. Hum Pathol 1984; 15: 1183-1185.