

OLGU BİLDİRİMİ

Nadir Bir Patolojik Kırık Nedeni: Amiloidoma*

Mine ÖZŞEN¹, Ülviye YALÇINKAYA¹, Sadık BİLGİN², Zeynep YAZICI³

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Bursa.

³ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Amiloidoma, amilodin değişik dokularda özellikle ekstrasellüler alanda lokalize bir kitle oluşturacak şekilde birikimi ile meydana gelen tümöral bir oluşumdur. En sık lokalizasyon mediasten ve retroperiton olup kemik tutulumu oldukça nadirdir. Amiloidoma tanısı histopatolojik, immünohistokimyasal ve histokimyasal değerlendirmeye dayanmaktadır. Olgu sunumumuzda patolojik femur kırığı ile başvuran ve kemikte yoğun amiloid birikimi saptanan 70 yaşındaki erkek hasta literatür bilgisi eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Amiloid. Amiloidoma. Kemik. Patolojik kırık.

A Rare Cause of Pathological Fracture: Amyloidoma

ABSTRACT

Amyloidoma is a tumoral formation in which accumulation of amyloidin occurs in various tissues, especially in the extracellular space, resulting in a localized mass. The frequent localization is mediastinum and retroperitoneal region and bone localization is extremely rare. The diagnosis of amyloidoma is based on histopathological, immunohistochemical and histochemical evaluation. In this report, a 70-year-old man presented with pathological femur fracture and intense amyloid deposition in the bone is presented with literature data.

Key Words: Amyloid. Amyloidoma. Bone. Pathological fracture.

Amiloid, fibriler protein, glikozaminoglikan, apolipoprotein E ve amiloid P komponentinden oluşan proteinöz bir maddedir. Bu maddenin ekstrasellüler alanda depolanması ile karakterize heterojen bir grup hastalık ise amiloidoz olarak adlandırılmaktadır.^{1,2}

Hastalıklarla ilişkili 27 farklı amiloid öncülü protein tanımlanmış olup, amiloidoz sınıflaması bu proteinlerin türüne göre AL amiloidoz, AA amiloidoz veya diyaliz ilişkili amiloidoz ve tutulumun yaygınlığına göre sistemik veya lokalize amiloidoz şeklinde yapılmaktadır.³

Amiloid birikimi her organda görülebilirken kemik tutulumu oldukça nadirdir. Kafa tabanı, temporal

kemik, tibia, pelvis, sakrum ve femur birikimi en sık görüldüğü kemiklerdir. Kemiklerde amiloid birikimi sistemik amiloidoz ve plazma hücre diskrazileri ile birlikte görülür.⁴

Bu çalışmada patolojik femur kırığı ile başvuran ve femurda amiloid birikimi saptanan nadir bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren ve yaklaşık 4 ay önce lambda hafif zincir hastalığı multiple myelom tanısı alan 70 yaşındaki erkek hasta, travma öyküsü olmaksızın sağ bacakta şiddetli ağrı ve hareket kısıtlılığı şikayeti ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Olguya öncelikle sağ proksimal femur ön-arka röntgenogramı çekildi (Şekil 1) ve sonrasında sağ kalça MR incelemesi yapıldı. Sağ kalça MR incelemesinde sağ femur baş-boyun bileşkesinde komplet parçalı kırık görünümü mevcut olup kırığa komşu femur boyun kısmında medüller yerleşimli yaklaşık 2 cm çapında T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens lezyon saptandı. Görünüm multiple myelom lehine yorum-

* Olgu 26. Ulusal Patoloji Kongresi ve 7. Ulusal Sitopatoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 19 Temmuz 2017

Kabul Tarihi: 01 Aralık 2017

Dr. Mine ÖZŞEN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,

Bursa

Tel: 0 224 2953680

E-posta: m.isikoglu@hotmail.com

landı ve femur boyun kısmındaki kırık patolojik kırık olarak değerlendirildi (Şekil 2). Yapılan fizik muayene ve radyolojik tetkikler doğrultusunda opere edilen hastaya sağ femur başı rezeksiyonu uygulandı.



Şekil 1.

Sağ proksimal femurun ön-arka röntgenogramı. Femur boynunda osteoliz (ok) görülüyor. Ayrıca, multipl myelomaya bağlı olarak kemik shaftında, yaygın dağılım gösteren, çok sayıda küçük litik lezyon dikkati çekiyor.

Patoloji laboratuvarımıza gönderilen femur başına ait materyalin makroskopik değerlendirilmesinde femur boynunda 2 cm'lik kırık hattı dikkati çekti. Eklem yüzeyi düzgün görünümdeydi. Femur başının kesit yüzeyi gri kahverengi renkte, kanamalı ve kolay dağılabilir kıvamdaydı.

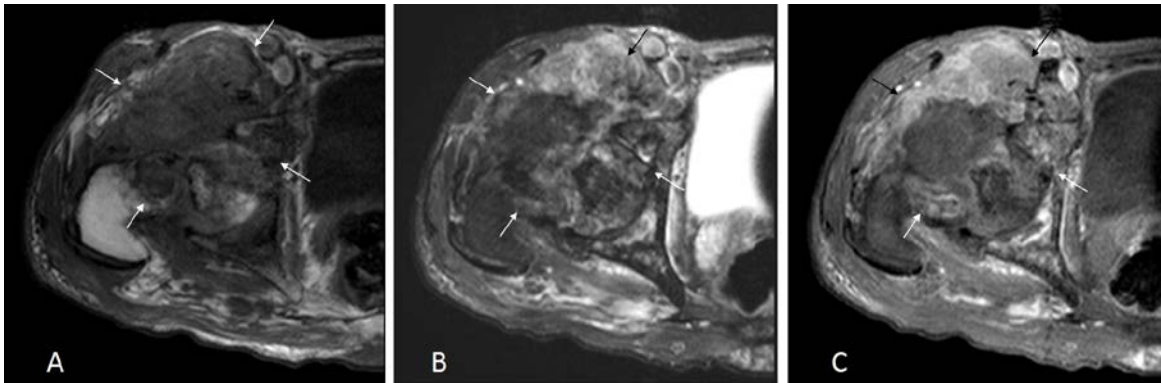
Femur başından hazırlanan kesitlerin histopatolojik incelemesinde hemen eklem kıkırdağı altından başla-

yan kemik trabekülleri arasında eozinofilik, amorf, homojen bir madde birikimi dikkati çekti. Materyal çevresinde histiyositler ve plazma hücreleri gözlemlendi (Şekil 3). Plazma hücrelerinde immünohistokimyasal olarak Lambda ile pozitif boyanma izlendi. Kemik iliği alanlarında plazma hücrelerinde artış saptanmadı. Uygulanan AA Amiloid immünohistokimyasal boyamada pozitif boyanma elde edildi (Şekil 3). Amorf materyalin Kongo Red ile kiremit kırmızısı boyandığı ve bu alanların polarize ışık altında elma yeşili refle verdiği tespit edildi (Şekil 3).

Yapılan histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler doğrultusunda olguya amiloidoma tanısı verildi. Üç yıldır klinik takipte olan olgu tedavi sonrası tam remisyonda olup hemodiyaliz programı devam etmektedir.

Tartışma

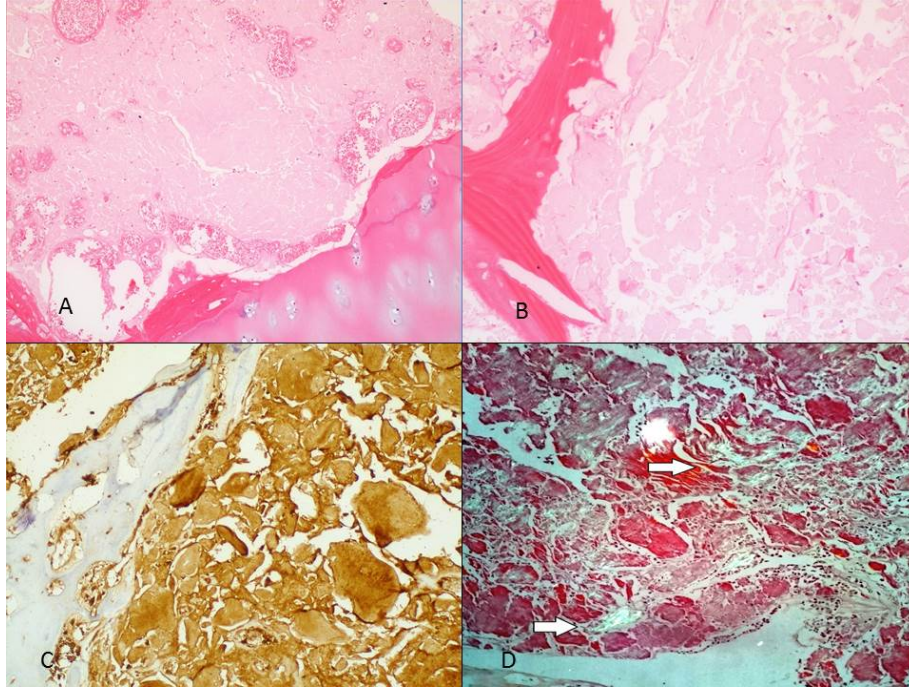
Amiloidoma, amilodin değişik dokularda özellikle ekstrasellüler alanda lokalize bir kitle oluşturacak şekilde birikimi ile meydana gelen tümöral bir oluşumdur. Sıklıkla AL tipi amiloid birikimi görülürken, AA tipi amiloid birikimi de olabilmektedir.⁵ AL tipi amiloid plazma hücrelerinden köken alır. AA tipi amiloid ise karaciğerde sentezlenen nonimmünglobülin bir protein olup immünglobülin ya da bilinen diğer proteinlere benzemez. Özellikle sekonder amiloidozda saptanır. Karaciğerde sentezlenen bu protein serumda SAA şeklinde lipoproteinlerin HDL3 alt tipi ile taşınır. P proteini tüm amiloidoz formlarında birikimlerin %10'unu oluşturan ve C-Reaktif Protein ile belirgin yapısal benzerlik taşıyan bir proteindir. Amiloid depozitlerinde bulunan diğer proteinler transthyretin (prealbümin), β_2 mikroglobülin ve β_2 amiloid proteindir.⁶



Şekil 2.

Sağ proksimal femurun aksiyal MR görüntülemesi. Femur boynunu, başını ve eklem aralığını invaze etmiş, önde inguinal bölgeye doğru büyümüş, T1-ağırlıklı imajda (A) hipointens olan, yağ baskılı T2-ağırlıklı imajda (B) hipo ve hiperintens alanlar içeren, yağ baskılı kontrastlı T1-ağırlıklı imajda da (C) heterojen boyanma gösteren yumuşak doku kitlesi (oklar) görülüyor.

Nadir Bir Patolojik Kırık Nedeni: Amiloidoma



Şekil 3.

Eklem kırıkdağı altında eozinofilik, amorf, homojen madde birikimi (A, H&E x100). Kemik trabekülleri arasında amiloid birikimi (B, H&E x200). Amiloid birikiminin AA immünohistokimyasal boyamasında pozitif boyanması (C, AA x200). Eozinofilik, amorf, homojen maddenin Kongo Red histokimyasal boyaması ile polarize ışık altında elma yeşili refle vermesi(ok) (D, Kongo-Redx100).

Amiloid birikimi bir çok organ sistemini tutan sistemik veya tek bir organa sınırlı lokalize olabilir. Klinik olarak sistemik tip bazı immün diskrezilerle birlikte ise primer amiloidozis, alttaki kronik iltihap veya doku hasarı (uzun süreli hemodiyaliz tedavisi, multipl myelom, tüberküloz, romatoid artrit, osteomyelit, diyabet vb.) ile birlikte ise sekonder amiloidozis olarak sınıflandırılır.⁷ Hereditör veya familial amiloidozis ise birçok farklı organ tutulumu ile ayrı bir heterojen gruptan oluşur¹ (Tablo I). Böyle reaktif (sekonder) sistemik amiloidoz şeklinde ve böbrek hücreli karsinom, Hodgkin Hastalığı gibi neoplazilerde AA tipi amiloid birikimi görülür.⁸ Bizim olgumuzda kronik renal yetmezlik nedeniyle hemodiyaliz tedavisi almakta ve lambda hafif zincir hastalığı nedeniyle takip edilmektedir.

Amiloid birikiminde en sık lokalizasyon mediasten ve retroperiton olup kemik tutulumu oldukça nadirdir.⁹ Ayrıca respiratuar sistem, üriner sistem, gastrointestinal sistem, sinir sistemi ile baş boyun lokalizasyonunda da tutulum bildirilmiştir.¹⁰

Amiloidoz erkeklerde kadınlara oranla nispeten daha sık görülmekte olup, çoğunlukla olgular 50-70 yaş arasındadır. Olgular asemptomatik olabildikleri gibi, nonspesifik ağrı şikayeti ile de kliniğe başvurabilmektedir. Tutulan lokalizasyona bağlı olarak şikayetler değişiklik göstermektedir.¹¹ Bizim olgumuzda 70 yaşında erkek hasta olup, kliniğe ağrı şikayeti ile başvurmuştur.

Tablo I. Amiloidoz Sınıflaması

Klinikopatolojik Kategori	İlişkili Hastalık(lar)	Major Fibril Proteini	Kimyasal ilişkili Prekürsör Protein
Sistemik (Generalize) Amiloidoz			
Amiloidoz ile birlikte immünosit Diskrazileri (Primer Amiloidoz)	Multiple Myeloma ve diğer monoklonal plazma hücre proliferasyonları	AL	Ig hafif zincirleri; başlıca λ tip
Reaktif sistemik amiloidoz (Sekonder Amiloidoz)	Kronik iltihabi durumlar	AA	SAA
Hemodiyaliz ilişkili amiloidoz	Kronik renal yetmezlik	Aβ ₂ m	β ₂ -Mikroglobulin
Hereditör Amiloidoz			
Ailesel Akdeniz Ateşi		AA	SAA
Familiyal Amiloidotik Nöropatiler (birçok tip)		ATTR	Transtiretin
Sistemik Senil Amiloidoz		ATTR	Transtiretin
Lokalize Amiloidoz			
Senil Serebral	Alzheimer hastalığı	Aβ	APP
Endokrin Medüller tiroid karsinoma Langerhans adacıkları	Tip 2 diyabet	A Cal AIAPP	Kalsitonin Adacık Amiloid peptidi
İzole atrial amiloidoz		AANF	Atrial natriüretik faktör

Kemikte nadir bir kırık nedeni olan amiloidoma, kemik dokuda destrüksiyon yaparak çevre yumuşak dokuya uzanım gösterir.¹² Radyografide fokal kalsifikasyon odakları da içerebilen destrüksif, litik lezyonlar şeklinde izlenen amiloidomanın ayırıcı tanısında primer ve metastatik kemik tümörleri yer alır.^{13,14}

Amiloidoma tanısı histopatolojik, immünohistokimyasal ve histokimyasal değerlendirmeye dayanmaktadır. Histopatolojik incelemede amorf, asellüler, hyalini, eozinofilik bir materyalin kemik dokuda ekstrasellüler alanda biriktiği, kemik destrüksiyonu yaparak çevre yumuşak dokuya uzanım gösterdiği dikkati çekmektedir. Kongo red boyaması ile ışık mikroskopunda kiremit kırmızısı renk veren amiloidin polarize ışık altında elma yeşili refle vermesi ile kesin tanı konulur.¹⁰ Kongo red boyama ve permanganant uygulaması ile AA tipinin diğer tiplerden ayırt edilmesi, kolay, güvenilir ve ucuz bir yöntemdir.

Olgu sunumumuzda patolojik femur kırığı ile başvuran ve kemikte yoğun amiloid birikimi saptanan olgu sunulmuş ve hastalığın etiyojisi, radyolojik bulguları ve ayırıcı tanısı ilgili literatür eşliğinde kısaca tartışılmıştır.

Kaynaklar

1. Kumar V, Abbas K, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed Elsevier China; 2005.259-264.
2. Rosai J. Rosai ve Ackerman'ın Cerrahi patolojisi.10.Baskı. İstanbul;2015. 1118-21.
3. Lu W, Wang Y, Zhang M, et al. Primary localized amyloidoma of the renal pelvis: A case report and literature review. *OncoLett*2016;11:1095-100.
4. Nas K, Arslan A,Ceviz A, et al. Spinal Cord Compression by Primary Amyloidoma of the Spine. *YonseiMedJ* 2002;43:681-5.
5. Fierens J, Mees U, Vanbockrijck M, Hendrikx M. Amyloidoma of the chest wall: A rare entity. *InteractCardiovascThoracSurg* 2008;7:1194-5.
6. Oruçkaptan H, Karlı Oğuz K, Işııkay İ, Ruacan Ş. Amyloidoma of the Temporal Bone and Upper Cervical Spine; Presentation of a Rare Clinical Entity with a Brief Literature Review. *Turk-Neurosurg*2009;19:159-62.
7. Safi S, Winkel J, Schnabel PA, et al. Extended Resection of a Plasmocytoma of Bone and an Amyloidoma of the Chest Wall. *AnnThoracSurg* 2013;96:2223-5.
8. Brawanski N, Platz J, Seifert V, Marquardt G, Weise LM. Differentiated plasma cell myeloma presenting as a solitary spinal amyloidoma: A case report, possible pitfall and review to the literature. *ClinNeurolNeurosurg* 2015;137:1-4.
9. Krishnan J, Chu WS, ElrodJ P, Frizzera G. Tumoral Presentation of Amyloidosis (Amyloidomas) in Soft Tissues: A report of 14 cases. *Am J ClinPathol* 1993;100:135-44.
10. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 6rd edition. Philadelphia;2014. 963-66.
11. Sandal G, Yüksel F. Localized Amyloid Tumor of the Maxillary Sinus. *Selçuk Tıp Dergisi* 2015;31(2):83-4.
12. Verhoeven F, Prati C, Wendling D. Amyloidoma, an Unusual Cause of Fracture. *Case reports in Rheumatology* 2014; Article ID 424056,3 pages.doi: 10.1155/2014/424056
13. Simoens WA, Hauwe L, Hedent EV, et al.Amyloidoma of the Skull Base. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1559-62.
14. Kumar S, Kumar S, Ahmad A, Kumar A. Primary Amyloidoma of Chest wall- A rare condition. *BMJ Case Reports* 2012; doi:10.1136/bcr.01.2012.5552.