

## Bir Larengeal Amiloidozis Olgusu

O. Basut, H. Coşkun, L. Erişen, İ. Tezel, S. Onart

### A Case of Laryngeal Amyloidosis

Amyloidosis is characterized by accumulation of an abnormal fibrillary protein in the intercellular space of different tissues and organs. It may be localized or systemic, with primary or secondary forms. Although laryngeal amyloidosis is a rare entity, larynx is the mostly involved site in the upper respiratory tract. Seventy eight-year old female patient with a complaint of respiratory distress, had intercostal-supraclavicular retractions and inspiratory stridor. Whitish-gray granules were identified by indirect laryngoscopy in subglottic area. Tracheotomy was performed. After that, whitish-gray granules constricting ratio of ninety percent subglottic passage in annular fashion were detected in suspension microlaryngoscopy. Punch biopsy was performed. Pathology was reported as laryngeal amyloidosis. Without any therapy, laryngeal amyloidosis spontaneously regressed.

**Key Words:** Laryngeal, amyloidosis, spontaneously regression.

### Özet

Amiloidoz eozinofilik, fibriler yapıdaki patolojik bir proteinin değişik doku ve organlarda çeşitli nedenlere bağlı intersellüler depolanmasıdır. Sistemik veya lokalize, primer veya sekonder olabilir. Larenkste amiloidoz nadir görülmekle birlikte, üst solunum yollarında en sık tutulan bölgedir. Solunum sıkıntısı olan 78 yaşındaki kadın hastanın yapılan muayenesinde inspiratuar stridoru, interkostal-supraklaviküler çekilmeleri vardı. İndirekt larengoskopisinde, subglottiste gri-beyaz renkli granüler yapıda dokular tespit edildi. Hastaya trakeotomi açıldı. Sonrasında yapılan süspansiyon mikrolarengoskopide subglottiste pasajı yaklaşık %90 oranında anüler tarzda daraltan gri-beyaz renkli granüler görünümlü dokular olduğu görüldü. Bu dokulardan alınan "punch" biyopsi sonucu, larengeal amiloidozis olarak rapor edildi. Larengeal amiloidozis herhangi bir tedavi uygulanmadan spontan olarak regrese oldu.

**Anahtar Sözcükler:** Larengeal, amiloidozis, spontan regresyon.

Türk Arch Otolaryngol, 2003; 41(3): 164-168

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2003; 41(3): 164-168

### Giriş

Amiloid, çeşitli hastalıklarda vücudun birçok doku ve organında depolanan anormal protein yapısında bir maddedir.<sup>1</sup> Bir zamanlar nişasta benzeri olduğu düşünüldüğünden amiloid olarak tanımlanmıştır. Ancak bugün, proteinden meydana geldiği bilinmektedir.<sup>2</sup>

Amiloid kimyasal olarak iki majör kısımdan oluşur. Biri amiloid light (AL) deneni immünglobülin hafif zincir, diğeri amiloid associated (AA) olarak

tanımlanan immünglobülin proteindir.<sup>1</sup> Elektron mikroskopik incelemelerde irregüler yerleşen 100-200 amstrong uzunluğunda fibriler yapıda, X ışını kristalografisinde ise yaklaşık 7.5-10 nm eninde dallanmayan fibrillerden yapılmış olarak görülür. İnfrared spektroskopide “çapraz  $\beta$  kıvrımlı tabaka yapısı” denilen karakteristik bir şekil gösterir. Bu fibriler yapıdaki proteinin immünolojik reaksiyonlar sonucu retiküloendotelyal hücreler, fibroblastlar, endotel ve plazma hücreleri tarafından üretildiği düşünülmektedir.<sup>2</sup>

Amiloidin en iyi tanı yöntemi histolojik incelemidir. Histolojik tanı tamamen boyanma karakteristiklerine dayanır. Kongo kırmızısı, amiloidozisin tanısını koymak için en sık kullanılan boyadır.<sup>3</sup> Bu boyama ile amiloid depoları normal ışık mikroskopunda kırmızı renk alır, polarize ışık mikroskopunda ise yeşil çift kırma özelliği gösterir.<sup>2</sup>

Amiloidozis birçok doku ve organı tutan sistemik ya da tek doku ve organı tutan lokalize formu ile karşımıza çıkabilir. Amiloid depolarının spontan birikimi ile ortaya çıkarsa primer amiloidoz; romatoid artrit ve granülo-matozis gibi enflamatuar hastalıklar veya tüberküloz, bronşektazi, osteomyelit, lepra gibi enfeksiyöz hastalıklar zemininde gelişirse sekonder amiloidoz olarak sınıflandırılır. Hereditör veya familyal amiloidoz ise çeşitli organ tutulumları olan farklı, heterojen bir gruptur.<sup>1</sup> Sistemik amiloidoz bütün organları tutabilir. Lokalize amiloidozda ise en sık tutulan organlar, akciğer, larenks, deri, mesane, dil ve göz bölgesidir.<sup>4</sup> Bilinen bir predispozan faktör tespit edilememiştir.

Bu yazıda kliniğimizde tanı konan ve hiçbir tedavi uygulanmadan spontan regrese olan bir larenks amiloidozu olgusu sunulmaktadır ilgili literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

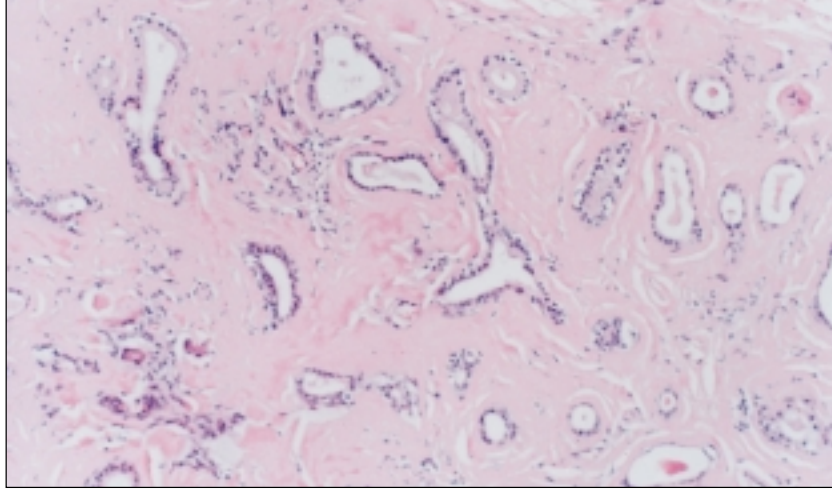
### **Olgu Sunumu**

Polikliniğimize solunum sıkıntısı yakınmasıyla başvuran 78 yaşında kadın hastanın (F.Ö.), üç yıldır zaman zaman mevcut olan bu yakınması son bir gündür artmış. Halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık gibi genel yakınmalar ile ses kısıklığı yokmuş.

Yapılan KBB muayenesinde, inspeksiyonda inspiratuar stridor, interkostal ve supraklaviküler çekişmeler vardı. Kulak, burun ve boğazda herhangi bir patoloji saptanmadı. İndirekt larengoskopide her iki vokal kord ve aritenoidler doğal görünümde ve hareketli olup, subglottiste pasajı anüler tarzda daraltan granüler görünümde bir kitle tespit edildi. Hemogram, tam idrar tahlili, akciğer grafisi ve EKG normal idi. Özgeçmişte bir özellik ve sigara-alkol alışkanlığı yoktu. Ailevi akdeniz ateşi, tüberküloz, romatolojik hastalık, bronşektazi gibi kronik enflamatuar hastalık ve malignite öyküsü yoktu.

Hastaya larengeal maske anestezisi altında trakeotomi açıldı. Genel anestezi altında yapılan süspansiyon mikrolarengoskopik incelemede supraglottik bölge, vokal kordlar, aritenoidler, interaritenoid bölge, ön komissür doğal idi. Subglottiste pasajı %90 kadar anüler tarzda daraltan gri-beyaz renkte granüler doku mevcuttu. Kitleden alınan biyopsinin histopatolojik tetkik sonucu larengeal amiloidozis olarak rapor edildi (Resim 1, 2, 3). Bunun üzerine sistemik amiloidoz araştırıldı. Abdominal ultrasonografik incelemede karaciğer, safra kesesi, dalak, her iki böbrek ve topalayıcı sistemleri, pankreas ve retroperitoneal alanlar normal görünümde idi. Serum-idrar elektroforezi ve tümör markerleri normal değerlerde bulundu.

Hasta, takip edilmek üzere trakeotomili olarak taburcu edildi. Romatoloji kliniği tarafından hastanın yaşı, solunum sıkıntısının olmaması, sistemik tutulumunun olmaması göz önüne alınarak herhangi bir medikal tedavi uygulanmadı. İlginç olarak 10 gün sonra yapılan endoskopik muayenesinde; pasajı yeterli olup subglottoskopide belirgin bir kitle görünümü yoktu. Bu bulgularla hasta dekanüle edildi. 3 aydır takibimizde olan hastanın muayene bulguları doğaldı ve bugüne kadar herhangi bir solunum problemi olmadı. Kontrol amacı ile larenks BT çekilmesi planlandı ancak yakınmaları gerileyen hasta kontrole gelmek üzere ikna edilemedi.

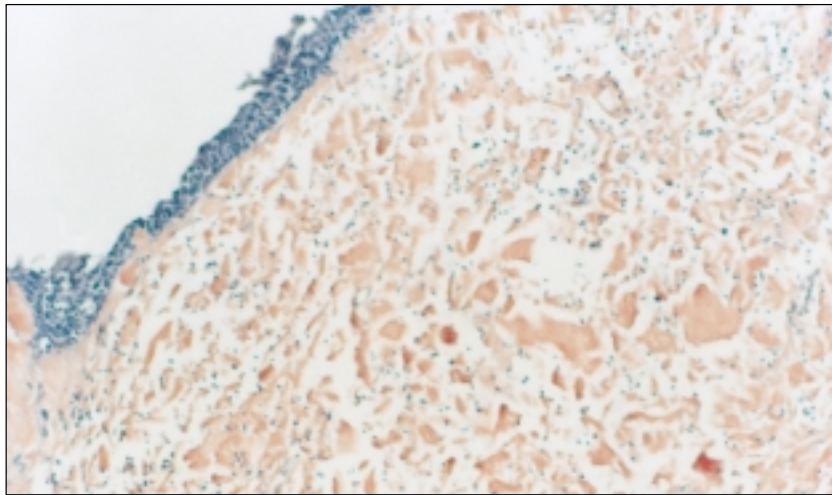


**Resim 1.** Larenks mukozasında glandüler alanlar arasında homojen amiloid birikimi (HE x100).

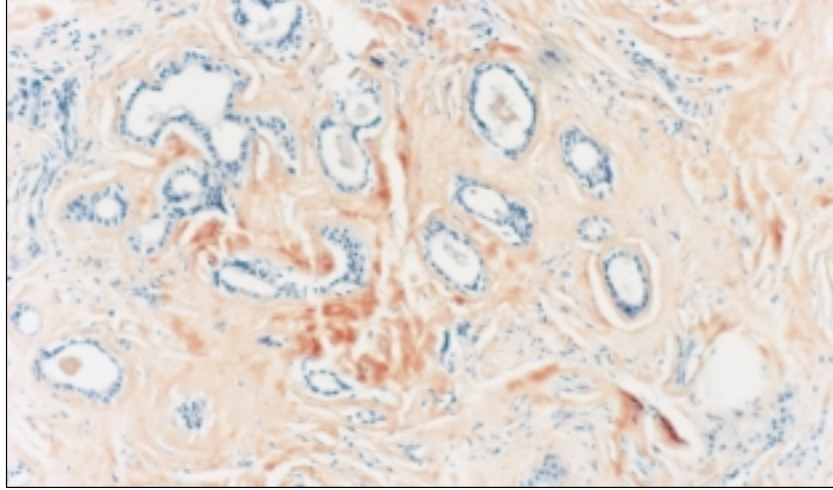
### Tartışma

Amiloidoz, etyolojisi bilinmeyen yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Amiloidoz, larenkste tek başına veya diğer organ tutulumları ile birlikte olabilir, ama daha çok tek başına larenks tutulumu şeklinde karşımıza çıkar.<sup>3</sup> Buna rağmen yine de serum ve idrar elektroforezi ve immünoelektroforez dahil eksiksiz bir tetkik ile sistemik tutulum ihtimali ekarte edilmelidir.<sup>1</sup> Bazı olgularda diğer organlardan da bi-

yopsiler almak gerekebilir. Oral ve nazofarengeal amiloidoz, sistemik hastalığın manifestasyonu olarak görülür.<sup>5</sup> Larenkste amiloid depolanması üç şekilde görülür: 1) Nodüler; tümoral yapı oluşturan amiloid depolanması; 2) diffüz subepitelyal infiltrasyon; 3) Mevcut bir tümörün amiloid dejenerasyonu şeklindedir.<sup>6</sup> Larenks amiloidozu daha çok vokal kord, ventrikül ve ventriküler bandları tutar. Larengeal tutulum diffüz veya lokal olabilir. Diffüz



**Resim 2.** Kongo kırmızısı ile boyamada subepitelyal stromada pozitif boyanan amiloid birikimi (x40).



**Resim 3.** Permanganatlı Kongo boyaması sonrası pozitif boyanma ile saptanan AL amiloid birikimi (x100).

tutulmuş daha çok ventriküler band ve subglottik iken lokal tutulum daha çok vokal kordlardadır.<sup>3,7</sup> Vokal kordlarda bu birikimler hareket bozukluğuna yol açar ve ses kısıklığına neden olur. Sınırlı olduğunda sesi düzeltmek için lezyon total olarak çıkarılabilir. Daha büyük ve daha yaygın hava yolu plakları, solunum obstrüksiyonu dolayısıyla sürekli problemlere neden olabilir. Bu gibi olgularda kitle “cup forceps” yardımıyla veya lazer ile ablasyonu yoluyla küçültülebilir. Nadiren larengeal dilatasyon ve trakeotomiye ihtiyaç duyulur.<sup>2</sup>

Her ne kadar benign yapıda olsa da larengeal amiloid birikimlerinde malignite geliştiği, malign tümörlere de eşlik edebildiği bildirilmiştir.<sup>8</sup>

Geçmişte sistemik amiloidoz tedavisinde çeşitli ilaçlar denenmiş, lokal ve sistemik steroidler ile sitotoksik ilaçlar faydalı olmamıştır.<sup>1</sup> Dimetil sülfoksit amiloid birikimini önlediği düşünülerek kullanılmıştır. Lokal larenks amiloidozunda ise, geçmişte kortikosteroidler ve kolşisin kullanılarak hastalığın seyrinin durdurulabileceği ve hasta yaşam süresinin uzatılabileceği savunulmuştur.<sup>3</sup> Ancak günümüzde amiloidozisin tedavisinde cerrahinin üstünlüğü tartışmasızdır.

Cerrahi tedavide, lezyonun yeri ve büyüklüğüne göre süspansiyon larengoskopi veya larengofissür yaklaşımı ile kitlenin cerrahi eksizyonu yapılmakta-

dır.<sup>3</sup> Bugün en popüler tedavi CO<sub>2</sub> lazer ile eksizyondur. Bu yöntemle daha az enflamatuar reaksiyon, mukoza-submukozada daha az skar oluşmaktadır. Böyle tedavi edilen hastaların prognozu relatif olarak daha iyidir.<sup>9</sup> Eksizyon sonrasında rekürrens görülme ihtimali oldukça sıktır. Rekürrens görülen olgularda yaşam süresi üç yıldan azdır.<sup>10</sup> Olgumuzda herhangi bir tedavi modalitesi uygulanmadan, larengeal amiloidozis regrese olmuştur. Literatürde hastamızda olduğu gibi amiloidozisin spontan regresyonuyla ilgili herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

## **Sonuç**

Tek organın tutulmuş olduğu ve inspiratuar stridor şikayeti ile kendini gösteren, lokalize larengeal amiloidozis olgusu ve ilgili literatür incelendi. Larenkste granüler tarzda kitlesel görünümün bulunduğu olgularda, inspiratuar stridor yapsın ya da yapmasın amiloidozisin de düşünülmesini ve diğer organ ve sistemlerin amiloid tutulumu açısından araştırılması gerektiğini vurgulamak istedik. Histopatolojik inceleme ile tanı doğrulandıktan sonra tedavi için tüm seçenekler göz önüne alınmalıdır. Her ne kadar radyolojik ve histopatolojik olarak doğrulanamasa da, bu olguda amiloidoz klinik olarak spontan regresyon göstermiştir.

**Kaynaklar**

1. **Robert B, Andrew JF.** Nutritional and metabolic disorders. In: Bondy PK, Faling LJ, Feinstein AR, Frenkel EP, Hoekelman RA, Petersdorf RG, editors. The Merck Manuel. 15th ed. Rahway\$ Merck & Co; 1987. p. 1013-15.
2. **Cotran RS, Kumar V, Robbins SL.** Robbins pathologic basis of disease. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1984. p. 195-205.
3. **James BS.** Infectious and inflammatory diseases of the larynx. In: Darlene C, Sharon RZ, Susan R, editors. Otorhinolaryngol. 15th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 549, 1205.
4. **Hurbis CG, Holinger LD.** Laryngeal amyloidosis in a child. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 105-7.
5. **Raymond AK, Sneige N, Batsakis JG.** Amyloidosis in the upper aerodigestive tracts. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 794-6.
6. **Finn DG, Farmer JC Jr.** Management of amyloidosis of the larynx and trachea. *Arch Otolaryngol* 1982; 108: 54-6.
7. **Fernandes CM, Pirie D, Pudifin DJ.** Laryngeal amyloidosis. *J Laryngol Otol* 1982; 96: 1165-75.
8. **Koskas G, Ketari M, Renou G.** Neoplastic development of laryngeal amyloidosis. Apropos of a case. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1989; 106: 338-41 (Abstract).
9. **Flemming AF, Fairfax AJ, Arnold AG, Lane DJ.** Treatment of endobronchial amyloidosis by intermittent bronchoskopic resection. *Br J Dis Chest* 1980; 74: 183-4.
10. **Raymond AK, Sneige N, Batsakis JG.** Amyloidosis in the upper aerodigestive tracts. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 794-6.

---

**İletişim Adresi: Dr. Oğuz Basut**  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı  
Görükle 16069 BURSA  
Tel: (0224) 442 83 03  
Faks: (0224) 442 80 91  
e-posta: basut@uludag.edu.tr