



# Lokalize larengeal amiloidozis: Olgu sunumu

## *Localised laryngeal amyloidosis: a case report*

Kamran Sarı,<sup>1</sup> Sevinç Şahin,<sup>2</sup> İbrahim Akın,<sup>1</sup> Reha Aydın,<sup>1</sup> Zeliha Kapusuz Gencer,<sup>1</sup> Selda Seçkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>2</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

### ÖZ

Amiloidozis, anormal ekstraselüler protein birikimi ile karakterize edilen bir patolojidir. Larenks kaynaklı amiloidozis nadiren sistemik hastalıkla ilişkilidir. Bu yazıda, kliniğimize boğaz ağrısı, ses kısıklığı ve yutma güçlüğü yakınmasıyla başvuran larengeal amiloidozisi olan 64 yaşında bir kadın olgu sunuldu. Fizik muayenesinde, sağ aritenoid kıkırdaktan kaynaklanıp sol aritenoid kıkırdağa uzanan ve altta sağ bant ventriküle ilerleyen yaklaşık 1x1 cm boyutlarında sarımsı renkte lezyon izlendi. Kitle genel anestezi altında mikrolaringoskopik yaklaşımla çıkarıldı. Histopatolojik inceleme sonucu amiloidozis olarak değerlendirildi. Larengeal amiloidozis, ses kısıklığı veya yutma zorluğu tanımlayan hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Lokalize larengeal amiloidozis tanısı konulmadan önce hastalar sistemik hastalık açısından araştırılmalıdır. Cerrahi sonrasında nüks sıklığı nedeniyle hastalar düzenli olarak takip edilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Amiloidozis; ekstraselüler protein; larenks.

### ABSTRACT

Amyloidosis is a pathology that is characterized by abnormal extracellular protein deposition. Isolated laryngeal amyloidosis is rarely associated with systemic disease. In this article, we present a 64-year-old female case who was admitted to our clinic with complaints of sore throat, hoarseness and dysphagia. At physical examination, a yellowish lesion about 1x1 cm was viewed, which was originated from right arytenoid cartilage and reached left arytenoid cartilage, and then right ventricular fold. The lesion was excised with microlaryngoscopic approach. It was evaluated as amyloidosis at the histopathologic examination. Laryngeal amyloidosis should be kept in mind in differential diagnosis of patients with complaints of sore throat and hoarseness. Patients should be investigated in terms of systemic disease before the diagnosis of localized laryngeal amyloidosis. Patients should be followed up regularly due to the recurrence frequency after the surgery.

**Keywords:** Amyloidosis; extracellular protein; larynx.

Amiloidozis, anormal ekstraselüler protein birikimi ile karakterize bir patolojidir.<sup>[1]</sup> Amiloidozis nadir görülen bir bozukluktur ve yıllık insidansı 1 milyonda 5-10 kişidir.<sup>[2]</sup> Patogenezi ile ilgili farklı görüşler olmasına rağmen amiloidozisin gerçek nedeni günümüzde tam olarak bilinmemektedir. Olguların yaklaşık %20'si baş boyun bölgesinde lokalizedir.<sup>[3]</sup> Hastalığın primer formunda monoklonal plazma hücre çoğalması; sekonder formunda ise kronik enflamasyon hakimdir.<sup>[4]</sup> Larenksin lokalize amiloidozisi nadir görülmektedir ve erkeklerde daha sık izlenmektedir.<sup>[2,5]</sup> Baş boyunundaki diğer bölgelerin aksine

larenks kaynaklı amiloidozis nadiren sistemik hastalıkla ilişkilidir. Larenks kaynaklı amiloidozis benign larenks tümörlerinin %1'den azını oluşturur.<sup>[5]</sup> Genellikle 40-60 yaş arasında görülmektedir ve erkek/kadın oranı 2/1.4'tür.<sup>[6]</sup>

Yerleşim yerine göre değişmekle birlikte hastalar, seste boğukluk, ses kısıklığı, yutma güçlüğü veya lokal ağrı yakınmasıyla başvurabilir. Nadiren büyük tümörler solunum sıkıntısına neden olabilir ve trakeotomi gerektirebilir. Amiloidozis larenkste en sık ventrikül, ventriküler bant ve vokal kordlarda görülmektedir.<sup>[6]</sup>

Geliş tarihi: 26 Ekim 2015 Kabul tarihi: 15 Aralık 2015

İletişim adresi: Dr. Kamran Sarı, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 66200 Yozgat, Türkiye.  
Tel: 0354 - 212 70 60 e-posta: kamransari@gmail.com

© 2016 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı

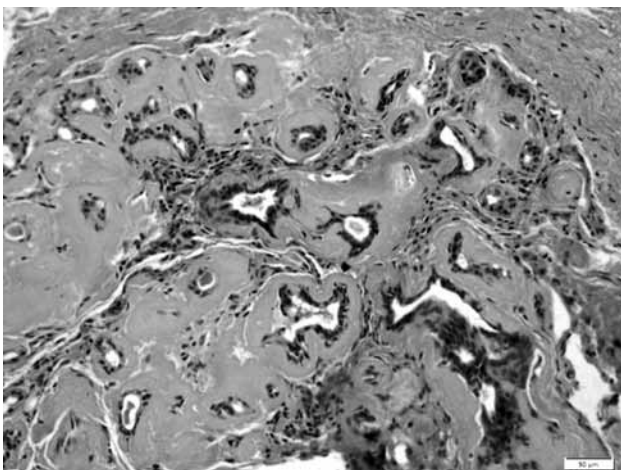


**Şekil 1.** Her iki aritenoid kıkırdaktan başlayıp sağda alta uzanan kirli beyaz-sarı renkte nodüler lezyonun laringoskopik görünümü.

Bu yazıda, histopatolojik inceleme sonucunda larenkste yerleşik amiloidozis saptanan kadın hastada, lezyonun yerleşim yeri ve boyutu nedeniyle literatüre katkı sağlayacağını düşündüğümüz bir olgu sunuldu.

### OLGU SUNUMU

Altmış dört yaşında kadın hasta, uzun süredir devam eden ve son yedi gündür giderek artan boğaz ağrısı, ses kısıklığı ve yutma zorluğu yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Yapılan indirekt laringoskopik muayenesinde, sağ aritenoid kıkırdaktan başlayıp sol aritenoid kıkırdağa da hafif uzanım gösteren ve altta sağ bant ventriküle ilerleyen yaklaşık 1x1 cm boyutlarında sarımsı renkte lezyon izlendi (Şekil 1). Boyun muayenesinde ele gelen kitle tespit edilmedi. Hastanın arka-ön akciğer grafisinde patoloji saptanmadı. Hastanın muayenesinde lezyonun larenkste sınırlı olması ve boyunda ele gelen kitle tespit edilme-

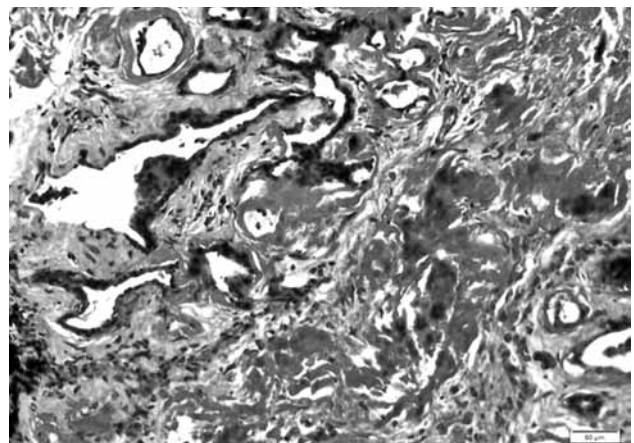


**Şekil 2.** Periglandüler alanda belirgin olmak üzere stromada amiloid birikimi (H-E x 200).

mesi nedeniyle kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) veya kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi istenmedi. Hastaya larenkste kitle ön tanısıyla ameliyat planlandı. Hasta yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı. Kitle genel anestezi altında mikrolaringoskopik yaklaşımla çıkarıldı. Ameliyat sonrası yakınması olmayan hasta taburcu edildi. Çıkarılan kitle histopatolojik incelemeye gönderildi. Histopatolojik olarak stromada periglandüler, interstisyel ve perivasküler alanda eozinofilik amorf madde birikimi izlendi (Şekil 2). Histokimyasal çalışmada Kristal Viyole ve Kongo kırmızısı ile söz konusu maddenin amiloid olduğu saptandı (Şekil 3). Takiben sistemik amiloidozis açısından hastaya ek incelemeler yapıldı. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerini içeren biyokimyasal incelemeler normal sınırlardaydı. Bu bulgularla hasta izole larengeal amiloidozis olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrası altıncı ayında tekrar muayene edilen hastada nüks saptanmadı.

### TARTIŞMA

Amiloid terimi ilk kez 1854'te Rudolf Virchow<sup>[2]</sup> tarafından dokularda iyotla boyanan nişasta benzeri materyal için kullanılmıştır. Birçok protein formu amiloid fibrilleri oluşturabilir. Amiloidozisin tipi, amiloidojenik proteinin çeşidi ve amiloid depozitlerinin dağılımına göre lokalize veya sistemik olarak sınıflandırılır. Sistemik formunda amiloidojenik protein, birikimin olduğu alandan uzak yerlerde de üretilmektedir. Tersine lokalize hastalıkta amiloidojenik protein sadece birikimin olduğu yerde üretilmektedir.<sup>[7]</sup> Lokalize larengeal amiloidozisin patogenezi net olarak bilinmese de günümüzde iki görüş ön plana çıkmaktadır. Bir görüşe göre, enflamatuar antijenlere karşı plazma hücre reaksiyonu gelişmektedir ve



**Şekil 3.** Periglandüler ve perivasküler alanda belirgin olmak üzere stromada amiloid birikimi (Kristal viyole boyası, x200).

patolojik çalışmalarla mikst poliklonal plazma hücrelerinin amiloid doku ile birlikteliği desteklenmiştir.<sup>[8]</sup> Daha fazla kabul gören görüşe göre, vücudun mukoza ilişkili lenfoid dokuda plazma hücreleri tarafından yapılan kısa zincirlerin temizlenmesindeki yetersizliği sonucu amiloid birikimi olmaktadır.<sup>[6]</sup> Larengeal amiloidozis lokalize bir amiloid depolanmasıdır ve hafif zincir (AL) monoklonal depozit birikimiyle karakterizedir.

Hastalık genellikle erkeklerde ve erişkinlerde görülür. Nadiren çocuklarda da görülebilir. Klinik görünüm hastalığın yerleşim yerine göre değişmektedir. Larenkste hastalığın en sık gözlemlendiği yerler, ventrikül, ventriküler bantlar ve vokal kordlardır.<sup>[6,9]</sup> Bizim olgumuzda lezyon sağ aritenoid kıkırdak ile sağ ventriküler bant arasındaydı. Sol aritenoid kıkırdakta da hafif tutulum vardı. Hastaların en sık başvuru yakınması seste boğukluk veya kısıklık ve yutma zorluğudur. Hastanın bize başvuru yakınması boğaz ağrısı, yutma güçlüğü ve ses kısıklıydı. Yerleşim yeri ve semptomlarından dolayı larengeal amiloidozisin ayırıcı tanısı önemlidir. Ayırıcı tanıda, larengosel, lipom, hemanjioma, nörofibroma, rabdomiyosarkom, leiyomyosarkom ve diğer benign ve malign larenks tümörleri düşünülmelidir.<sup>[10]</sup> Bu amaçla BT ve MRG hastalığın yayılımını ve doğasını değerlendirmede faydalıdır. Sunduğumuz olguda lezyon larenkste sınırlı idi ve boyunda ele gelen kitle tespit edilmedi. Bu yüzden BT veya MRG istenmedi. Ancak ayırıcı tanı açısından BT, gerekirse MRG yapılabilirdi. Bu da bu olgu ile ilgili sunumumuzun eksik kısmını oluşturmaktadır. Ayrıca sistemik amiloidozis açısından bu incelemelere ilaveten tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile protein elektroforezi yapılabilir.

Larengeal amiloidozisin günümüzde en etkili tedavi yöntemi mikrolaringoskopik yöntemle tümörün çıkarılmasıdır.<sup>[5]</sup> Bu amaçla karbondioksit lazer de kullanılabilir. Kitlenin cerrahi olarak çıkarılmasındaki amaç, mümkün olduğu kadar solunum yolunun fonksiyonel anatomisini korumaktır. Bununla birlikte cerrahi işlem mümkün olduğunca geniş yapılmalıdır. Çünkü literatürde bildirilen olguların yaklaşık yarısında cerrahinin nüks nedeniyle tekrarlandığı belirtilmektedir.<sup>[5]</sup> Hastalığın hava yolunu belirgin derecede daralttığı durumlarda vertikal parsiyel larinjektomi tercih edilebilir.<sup>[2]</sup> Sunduğumuz olguda tümör direkt laringoskopik yaklaşımla mikroskop altında çıkarıldı. Ek bir tedavi gerekmedi. Hastanın ameliyat sonrası altıncı aydaki kontrolünde nüks izlenmedi.

Amiloidozisin kesin tanısı histopatolojik ve histokimyasal incelenme ile konur. Histokimyasal olarak Kristal

viyole ile metakromatik boyanma, Kongo kırmızısı ile polarize ışık mikroskopunda elma yeşili refle saptanır.

Sonuç olarak, larengeal amiloidozis nadir görülen bir patoloji olmasına rağmen ses kısıklığı, yutma zorluğu tanımlayan hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır ve lokalize larengeal amiloidozis tanısı konulmadan önce olgular sistemik hastalık açısından araştırılmalıdır. Cerrahi sonrasında nüks sıklığı nedeniyle hastalar belli aralıklarla takip edilmelidir.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Wang Q, Chen H1, Wang S. Laryngo-tracheobronchial amyloidosis: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7:7088-93.
2. Szöcs M, Mühlfay G, Mocan SL, Balázs A, Neagoe RM. Localized laryngeal amyloidosis - a case report. *Rom J Morphol Embryol* 2015;56:597-600.
3. Sipe JD, Cohen AS. Review: history of the amyloid fibril. *J Struct Biol* 2000;130:88-98.
4. Penner CR, Muller S. Head and neck amyloidosis: a clinicopathologic study of 15 cases. *Oral Oncol* 2006;42:421-9.
5. Bozkus F, Ulas T, Lynen I, Ozardali I, Sans I. Primary localised laryngeal amyloidosis. *J Pak Med Assoc* 2013;63:385-6.
6. Neuner GA, Badros AA, Meyer TK, Nanaji NM, Regine WF. Complete resolution of laryngeal amyloidosis with radiation treatment. *Head Neck* 2012;34:748-52.
7. Golombick T, Diamond TH, Manoharan A, Ramakrishna R. Stabilisation of Laryngeal AL Amyloidosis with Long Term Curcumin Therapy. *Case Rep Hematol* 2015;2015:910528.
8. Gallivan GJ, Gallivan HK. Laryngeal amyloidosis causing hoarseness and airway obstruction. *J Voice* 2010;24:235-9.
9. Ma L, Bandarchi B, Sasaki C, Levine S, Choi Y. Primary localized laryngeal amyloidosis: report of 3 cases with long-term follow-up and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:215-8.
10. de Sousa MM, Vital C, Ostler D, Fernandes R, Pouget-Abadie J, Carles D, et al. Apolipoprotein AI and transthyretin as components of amyloid fibrils in a kindred with apoAI Leu178His amyloidosis. *Am J Pathol* 2000;156:1911-7.