

## AMİLOİDOZİSE BAĞLI İŞİTME KAYBI VE BURUN TIKANIKLIĞI

Otoloji

Başvuru: 10.05.2020

Kabul: 17.05.2022

Yayın: 17.05.2022

İrfan Kara<sup>1ID</sup>, İmdat Yüce<sup>2ID</sup>, Gülten Benan Göçer<sup>2ID</sup>, Seher Darakçı<sup>3ID</sup>, İsmail Koçyiğit<sup>2ID</sup><sup>1</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi<sup>3</sup> Bingöl Devlet Hastanesi

## Özet

## AMİLOİDOZİSE BAĞLI İŞİTME KAYBI VE BURUN TIKANIKLIĞI

Amiloidozis; amiloid adı verilen fibriler yapıdaki proteinin ekstraselüler ortamda anormal şekilde birikmesidir. Tanısı histopatolojik inceleme sonrası konulur. Amiloidozisin baş boyun tutulumu en sık larinkste gözlenmektedir. Bu hastada tanısı konulan AA tip amiloidoziste cilt tutulumu nadirdir. Bu yazıda AA tip amiloidozis tanısı konulan, dış kulak yolu ve nazal vestibülde cilt tutulumuna bağlı iletim tipi işitme kaybı ve burun tıkanıklığı şikayetleri ile başvuran 44 yaş erkek hasta sunuldu. Ayrıca amiloidozise bağlı perioral, periorbital bölgede ve oral kavitede yaygın tutulumları olan hasta ve hastaya yaklaşımımız literatür eşliğinde tartışıldı.

**Anahtar kelimeler:** amiloidozis, cilt tutulumu, işitme kaybı, burun tıkanıklığı

## Abstract

## AMYLOIDOSIS AS A CAUSE OF HEARING LOSS AND NASAL OBSTRUCTION

Amyloidosis is an accumulation of an abnormal protein that is fibrillar in structure called amyloid in the extracellular environment. Diagnosis is made upon histopathological examination. Head and neck involvement of amyloidosis is most frequently observed in the larynx. Skin involvement is rare in such patients diagnosed with AA type amyloidosis. In this article, our approach to a 44-year-old male patient with AA type amyloidosis who present with conductive hearing loss and nasal obstruction complaints due to skin involvement of amyloidosis and also with amyloidosis related diffuse involvement in the perioral, periorbital and oral cavity is discussed and debated along with the literature.

**Keywords:** amyloidosis, skin involvement, hearing loss, nasal obstruction

## Giriş

Amiloidozis; amiloid adı verilen çözünmeyen fibriler yapıdaki proteinin ekstraselüler ortamda anormal şekilde birikmesidir [1]. Tanısı; klinik bulgular ve histopatolojik inceleme sonucu konulur [2]. Amiloidozise sekonder cilt tutulumları AL tip, AA tip, dializ ilişkili amiloidozis ve bazı herediter amiloidozis vakalarında görülmektedir [1]. AL tip amiloidozisi olan hastalarda yaklaşık %40 oranında cilt bulguları izlenirken AA tip amiloidoziste cilt tutulumu son derece nadirdir [3]. Amiloidozis baş boyun bölgesinde en sık laringeal tutulum yapmaktadır [4]. Ayrıca orbita, paranazal sinüsler, nazofarenks, oral kavite, tükürük bezleri tutulan diğer alanlardır [2, 5]. Bu yazıda işitme azlığı ve burun tıkanıklığı şikayeti olan periorbital bölgede, nazal vestibülde, dış kulak yolu girişinde, dilde ve periorbital bölgede nodüler lezyonları olan AA tip amiloidozisli hasta ve yaklaşımımız literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## Olgu Sunumu

Amiloidozis nedeniyle takip edilen, 44 yaş erkek hasta, burun tıkanıklığı ve sol kulakta işitme azlığı şikayetiyle

başvurdu. Özgeçmişinden HIV pozitif olduğu ve Hepatit B enfeksiyonu nedeniyle 13 yıldır takipte olduğu öğrenildi. Hasta anti-retroviral tedavi almaktaydı. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) nedeniyle kolşisin tablet kullanmaktaydı. Hastanın hikayesinden 3 yıl önce sol göz kapağında 4-5 mm çapında mor renkli maküler lezyon çıktığı, "Kaposi sarkomu" ön tanısıyla yapılan biyopsi sonucunun 'amiloidozis' olarak raporlandığı öğrenildi. Hastanın bir yıl önce de perianal bölgesinde de aynı tarz lezyonlar çıktığı ve buradan yapılan biyopsi sonucunun da 'amiloidozis' olarak raporlandığı öğrenildi.

KBB ve baş boyun muayenesinde her iki dış kulak yolunda sağda kısmen, solda ise pasajı tama yakın tıkayan ve timpanik membranın görülmesini engelleyen ciltten kabarık, frajil, kanamalı nodüler lezyonlar izlendi.



**Şekil 1** : Sol DKY girişini kapatan nodüler lezyonlar izlenmektedir.

Anterior rinoskopide burun vestibülünde solda daha belirgin olmak üzere pasajı daraltan nodüler lezyonlar mevcuttu, her iki göz kapağında ve ağız çevresinde de benzer yapıda lezyonlar izlendi.



**Şekil 2** : Her iki burun vestibülünde, perioral ve periorbital bölgede yaygın nodüler lezyonlara ait görünüm.

Ayrıca dilde ve oral mukozada da benzer,yaygın nodüler lezyonlar mevcuttu.



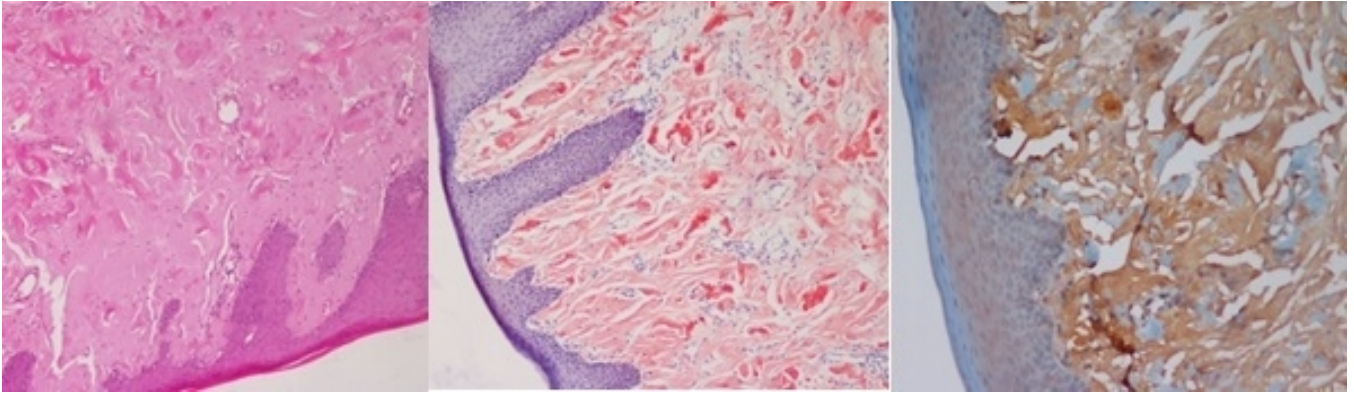
**Şekil 3** : Dilde izlenen nodüler lezyonlara ait görünüm.

Dil hacmi, birikimlere bağlı olarak artmıştı. Hastanın nefes darlığı ve yutma güçlüğü şikayeti yoktu. Temporal ve paranasal bilgisayarlı tomografide (BT) bilateral dış kulak yolunda yumuşak doku görünümleri izlendi, solda daha belirgin olma üzere iki dış kulak yoluda daralmıştı. Ayrıca nazal vestibül düzeyinde yumuşak doku görünümleri izlendi.



**Şekil 4** : BT'de özellikle sol nazal vestibülü ve sol dış kulak yolu girişini kapatan yumşak doku lezyonu izlenmektedir.

Hastanın sol burun vestibülü ve sol dış kulak yolu girişinde yer alan lezyonlar hem tanı hemde pasaj açıklığını sağlamak amacıyla lokal anestezi altında diod lazer yardımıyla eksize edildi. Patoloji sonucu 'AA tip amiloidozis' şeklinde raporlandı.



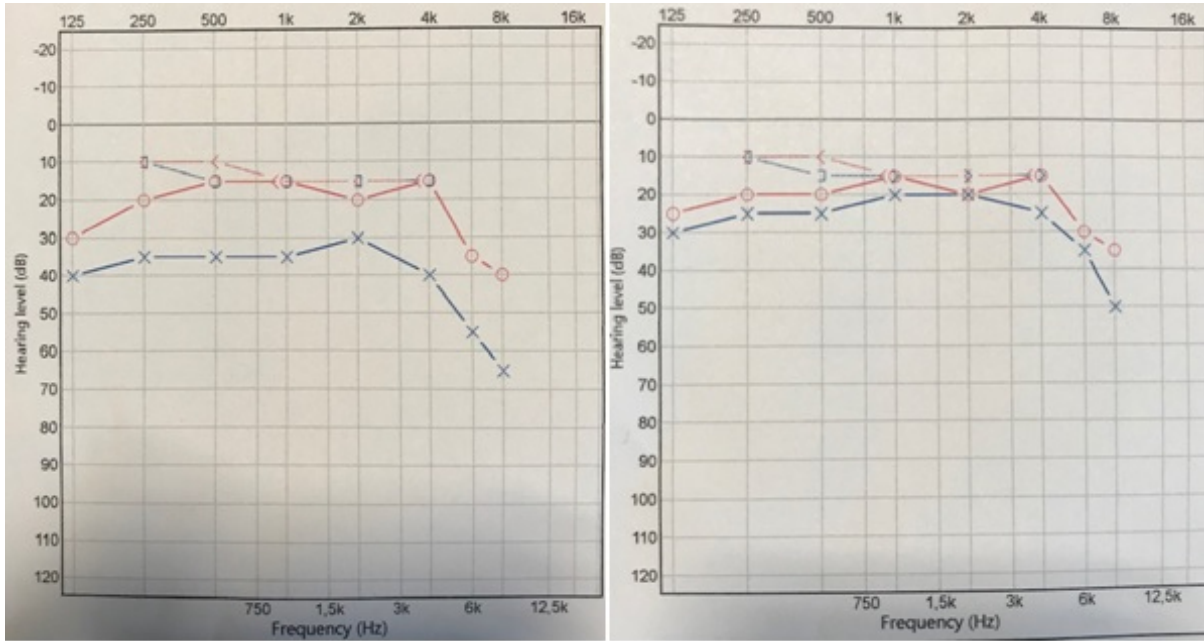
**Şekil 5** : Hematoksilen-Eozin kesitlerde papiller dermisten itibaren dermis derin kesimlerine doğru devamlılık gösteren homojen eozinofilik amorf madde birikimi görülmektedir (x100). Kongo-Red ile dermisteki birikim alanlarında tuğla kırmızısı renkte pozitif reaksiyon izlenmektedir (x100). Amiloid A immünohistokimyasal boyası ile pozitif boyanma izlenmektedir.

Hastanın post-operatif dönemde burun tıkanıklığı şikayeti geçmişti.



Şekil 6 : Post-operatif 1.ay kontrolünde sol nazal vestibülüne ait görünüm.

Pre-operatif saf ses odyometrisinde (SSO) sol kulakta hava ve kemik yolu eşikleri 35/15 dB şeklindeydi, post-operatif 1. ayda SSO: Sol 22/15 dB şeklinde ölçüldü.



Şekil 7 : Hastanın pre-operatif ve işlem sonrası 1.ayında yapılan saf ses işitme testi sonuçları.

Hastanın BUN/Kreatinin değerleri 28/2.46 olup, 3.55 gr/gün proteinürisi mevcuttu. Hasta FMF ve nefrotik sendrom nedeniyle nefroloji takibindedir. Hasta HIV enfeksiyonu nedeniyle lamivudin tablet ve dolutegravir tablet kullanmaktadır ve intaniye poliklinik takiplerine devam etmektedir. (Hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır)

## Tartışma

Amiloidozis; fibriler yapıdaki düşük molekül ağırlıklı proteinlerin ekstraselüler dokularda birikimine verilen genel bir isimdir. Bu depolanmalar biriken proteinin tipine, biriktiği yere ve birikim miktarına bağlı olarak çok farklı klinik semptomlara yol açabilir [6]. Bu yazıda yaygın cilt tutulumu olan ve dil hacmini artıran amiloidozis olgusu sunuldu. Histoanatomik dağılım ve miktara bağlı olarak, amiloidozis progresif ve hayatı tehdit eden organ işlev bozukluğuna neden olabilir [7]. Hastanın asıl şikayeti burun tıkanıklığı ve işitme azlığı idi, makroglossi mevcuttu fakat hastanın semptomatik konuşma ve yutma bozukluğu yoktu. Sunulan olgu kronik hastalıkların potansiyel bir komplikasyonu olarak, süregelen veya tekrarlayan enflamasyon sonucu üretilen bir akut faz reaktanı olan serum amiloid A'nın birikimi sonucu ortaya çıkan AA tip amiloidozistir [6]. Bu kronik hastalıklara romatoid artrit, spondiloartropatiler, inflamatuvar barsak hastalıkları, kronik enfeksiyonlar ve bu vakada olduğu üzere FMF örnek verilebilir. Sunulan hasta aynı zamanda 13 yıldır Hepatit B ve HIV enfeksiyonu nedeniyle takipteydi. FMF'e yönelik yapılan genetik çalışmada FMF M694V geninde mutasyon saptanmıştı.

AA tip amiloidoziste cilt tutulumu nadirken en sık tutulan organ böbreklerdir (%80). Renal tutulum asemptomatik proteinüriden nefrotik sendroma kadar giden spektrumda kendini gösterebilir [8]. Hastanın BUN-Kreatinin değeri 28/2,46 mg/dl olup hastanın 3.55 gr/gün proteinürisi saptandı. Amiloidozise bağlı cilt tutulumu; ciltte mumsu incelleme, ekimoz, subkutan nodüller ve plaklar şeklinde görülebilir [6]. Hastada baş boyun cildinde yaygın, frajil, ciltten kabarık nodüler lezyonlar mevcuttu. Bazı genetik amiloidozis tiplerinde görme ve işitme kaybı görülebilmektedir [6]. Mirza ve ark. [9] östaki ağzını tıkayıp efüzyonlu otitis mediaya bağlı iletim tipi işitme kaybına yol açan amiloidozis vakası sunmuştur. Wasono ve ark. [10] bilateral dış kulak yolu tutulumuna bağlı işitme kaybı olan vaka bildirmiştir. Sunulan vakada görülen iletim tipi işitme kaybı dış kulak yolunun amiloid birikimine bağlı tama yakın tıkanmasına bağlıydı. Cerrahi eksizyon sonrası hastanın işitmesi normal sınırlara geldi. Hastanın burun tıkanıklığı lezyonların kitle etkisine bağlıdır. Ayrıca pasajın daralmasına sekonder oluşan artmış hava akım hızı Bernoulli prensibi gereği pasajı daha da daraltarak burun tıkanıklığına katkı sağlamış olabilir. AA tip amiloidozis tedavisinde alta yatan enfeksiyöz veya inflamatuvar patolojinin tedavisi amaçlanır. Tedavi stratejisi dokudaki amiloid fibrillerinin klirensini artırmak ve gelişimini önlemektir [11]. Tanıyı kesinleştirmek için doku biyopsisi şarttır [6]. Tanı için uygun ve kolay erişilebilir bir bölge olan subkutan yağ dokudan alınan biyopsi tercih edilir [12]. Sunulan hastada tanı üst göz kapağında ortaya çıkan mor renkli papüler lezyondan Kaposi sarkomu? nedeniyle yapılan biyopsi sonucunda konulmuştu. Amiloid birikimleri fonksiyon bozukluğuna sebep oluyorsa cerrahi eksizyon veya radyoterapi verilebilir [10]. Hasta nefroloji tarafından takip edilmekte olup kolşisin tedavisi almaktadır. Hasta mevcut lezyonlarına yönelik eksizyonel biyopsi sonrası sol kulakta işitme normale dönmüş ve sol nazal pasajdaki obstrüktif semptomlar gerilemiştir.

## Sonuç

Sonuç olarak sistemik amiloidozise sekonder baş boyun bölgesi cildi tutulabileceği akılda bulundurulmalıdır. Dış kulak yolunda, nazal vestibülde, perioral, periorbital bölgede nodüler lezyonlar varlığı amiloidozisin açısından uyarıcı olmalıdır.

**Hasta Onam:** Hastadan

## Kaynaklar

1. Bhojru, Bevin, et al. "Primary Localized Cutaneous Amyloidosis Affecting Female Individuals of a Pakistani Pedigree." *The American Journal of Dermatopathology* 41.5 (2019): 382-385.
2. Nakayama, T., et al., Primary localized amyloidosis of the nose. *Auris Nasus Larynx*, 2012. 39(1): p.

- 107-109.
3. Rubinow, A. and A.S. Cohen, Skin involvement in generalized amyloidosis: a study of clinically involved and uninvolved skin in 50 patients with primary and secondary amyloidosis. *Annals of internal medicine*, 1978. 88(6): p. 781-785.
  4. Sadeghipour, A., et al., Primary localized nasal amyloidosis in a child, a rare case report. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra*, 2011. 6(4): p. 310-312.
  5. Patel, A., S. Pambuccian, and R. Maisel, Nasopharyngeal amyloidosis. *American journal of otolaryngology*, 2002. 23(5): p. 308-311.
  6. Gorevic, P.D., P.H. Schur, and P.L. Romain, Overview of amyloidosis. *PATHOGENESIS*, 2011. 5: p. 6.
  7. Schreml, S., et al., Cutaneous amyloidoses and systemic amyloidoses with cutaneous involvement. *European Journal of Dermatology*, 2010. 20(2): p. 152-160.
  8. Kurita, N., et al., AA amyloid nephropathy with predominant vascular deposition in Crohn's disease. *Clinical nephrology*, 2013. 79(3): p. 229-232.
  9. Mirza, A., S. El-Shunnar, and A. Sama, Nasopharyngeal amyloidosis: an unusual cause of unilateral hearing loss. *Journal of surgical case reports*, 2013. 2013(2): p. rjs048.
  10. Wasano, K., et al., Keratinic amyloidosis of the external auditory canal. *Auris Nasus Larynx*, 2014. 41(1): p. 97-100.
  11. Bilginer, Y., N.A. Ayaz, and S. Ozen, Anti-IL-1 treatment for secondary amyloidosis in an adolescent with FMF and Behçet's disease. *Clinical rheumatology*, 2010. 29(2): p. 209.
  12. Westermark, P., Subcutaneous adipose tissue biopsy for amyloid protein studies. *Amyloid Proteins: Methods and Protocols*, 2012: p. 363-371.