

# Maküler Amiloidozis (Olgu Bildirisi)

MACULAR AMYLOIDOSIS (CASE REPORT)

Dr.Herman MAYISOĞLU, Dr.Pınar GÜLCAN, Prof.Dr.Nuran ATMANOĞLU

SSK Okmeydanı Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL

## ÖZET

Amiloidozis, çok sayıda değişik uyaranların etkisi sonucu çeşitli dokularda filamantöz bir protein olan amiloidin toplanması sonucu ortaya çıkan hastalıklar grubuna verilen isimdir.

Biz bu yazıda, primer lokalize deri amilodozu içinde yer alan maküler amiloidozlu bir olgu sunduk ve literatürü gözden geçirdik.

**Anahtar Kelimeler:** Maküler amiloidozis

T Klin Dermatoloji 1993, 3:142-145

## SUMMARY

Amyloidosis is a group of diseases which is characterized by the deposition of amyloid, a filamentous protein in various tissues as a result of a wide variety of stimuli.

We present a case of macular amyloidosis which is included in primer localized cutaneous amyloidosis in this report and review the literature.

**Key Words:** Macular amyloidosis

Turk J Dermatol 1993, 3:142-145

Amiloid; eozinofilik, ekstrasellüler bir proteindir. Fibrillerin relatif olarak çözünmemesi ve proteolize dayanıklı olması dokularda depolanmasına yardımcı olur (1). Amiloide bu ismin verilmesinin nedeni makroskopik olarak amiloid içeren dokular ya da organların üzerine iot ve arkasından da sulu sülfirik asid döküldüğü zaman rengin nişastada olduğu gibi mavi renge dönüşmesidir (2).

Maküler amiloidozda iç organ tutulumu olmaksızın sadece deride amiloid birikimi gözlenir (3-5). Bu amiloid keratinosit tonofilamentlerinin filamantöz dejenerasyonu sonucu ortaya çıkar (1,6-8). Burada dejenerasyona yol açan etyoloji tam olarak açıklık kazanmamıştır.

## OLGU

N.K. 36 yaşında bayan hasta. Kaşıntı, yanma, yaygın benek şeklinde renk koyulaşması, dismenore ve yutma güçlüğü yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Renk koyulaşmasının 15 yıl önce göğüslerinde sı-

nırlı bir alanda, açıklanabilir bir neden olmadan başladığı, zaman içinde bütün vücuduna yayıldığı, aynı zamanda başlangıçtan beri varolan kaşıntısının da giderek arttığı anamnezi alındı. Yutma güçlüğü 2 sene önce başlamıştı ve aralıklı olarak özellikle katı besinlere karşı ortaya çıkıyordu. Dismenore ise son zamanlarda belirgin hale gelmişti.

Öz ve soy geçmişinde bir özellik bulunmayan olgunun, ailesinde benzer yakınmaları olan kimseye rastlanmadı.

Fizik muayenede ilk planda hastanın obez oluşu dikkat çekiyordu. Sistem muayenelerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemede hemogram, sedimantasyon hızı, tam idrar tetkiki, açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, protein elektroforezi, kantitatif immunglobulin seviyeleri, elektrokardiyografi ve akciğer grafisinde bir özellik bulunmadı. Yutma güçlüğü yakınması nedeniyle yapılan baryumlu özofagus pasaj grafilerinde orta hatta minimal bir eksternal bası dışında patolojiye rastlanmadı. Ekokardiyografide perikarda minimal bir sıvı birikimi izlendi. Batın ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografisi sonucu sağ overde bir adet Graff follikülü dışında bir özellik bulunmadı.

Dermatolojik muayenede saçlı deri, yüz, palmo-plantar bölge ve mukozalar haricinde tüm vücutta yaygın olarak izlenebilen fakat özellikle sırt, göğüs ve ba-

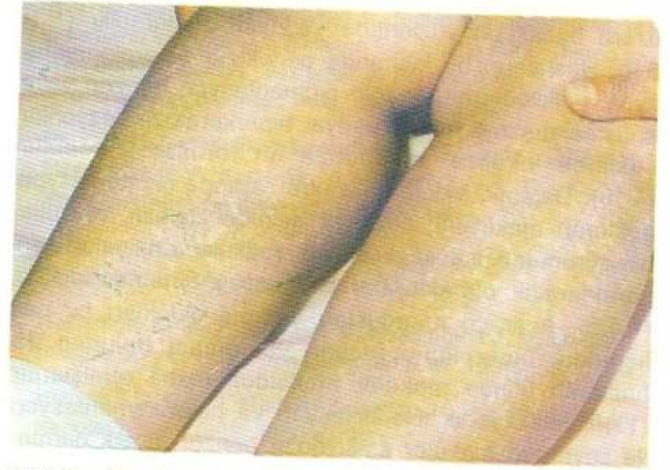
Geliş Tarihi: 10.5.1993

Kabul Tarihi: 19.11.1993

Yazışma Adresi: Dr.Herman MAYISOĞLU  
SSK Okmeydanı Hastanesi  
Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL



Şekil 1. Olgumuzun sırtındaki hiperpigmente, hipopigmente yer yer atrofik ekzorasyon izleri bulunan maküler lezyonlar



Şekil 2. Bacaklarında bilateral simetrik yerleşim gösteren hiperpigmente, hipopigmenta maküler lezyonlar



Şekil 3. Epidermiste hafif akantoz ve hiperkeratoz. Dermiste hafif perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu ve bol miktarda makrofajlar içinde melanin pigmenti



Şekil 4. Retiküler derin dermiste damar çevrelerinde pozitif amiloid birikimi

çak ön yüzlerinde yoğunlaşan, şiddetli kaşıntının eşlik ettiği maküler pigmentasyon artışı, yer yer likenifiye odaklar ve hipopigmentasyon izlendi (Şekil 1,2). Hastada atopik dermatit anemnezi yoktu. Maküler amiloidoz kesin tanısı konulabimesi için deri lezyonlarından, rektum ve gingivadan biyopsi örnekleri alındı. Sırtta hiperpigmente alandan alınan biyopsi materyalinin hematoksilen-ezoin boyama sonucu incelenmesinde; epidermiste hafif akantoz, ortokeratotik hiperkeratoz, dermoepidermal bileşkede yer yer düzensizlik, papiller dermiste bir kısmı ektazik genişlemeler gösteren damar proliferasyonu ile hafif perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu ve bol miktarda makrofajların içinde melanin pigmenti izlendi. Üst dermiste yer yer sınırları düzensiz, küçük pembemsi, amorf depolar dikkat çekti (Şekil 3). Kristal viyolet ile metakromazi gösterdi, Kongo kırmızısı ile pozitif boyandı ve polarize ışıkta yeşil birefranjans alındı. Potasyum permanganat uygulanması sonucu da boyanın sebat ettiği gözlemlendi. Ayrıca retiküler derin dermiste damar çevrelerinde pozitif amiloid birikimi tesbit

edildi (Şekil 4). Rektum ve gingivadan alınan biyopsi materyallerinde ise amiloid rastlanmadı.

## TARTIŞMA

Amiloidoziste hastalık tipinde sınıflandırma yaparken depolanmış olan amiloidin kaynağı, tipi ve kliniği göz önünde bulundurulur. Primer lokalize deri amiloidozisindeki ana değişiklik amiloidin daha önce normal görülen deride iç organ tutulumu olmadan depolanmasıdır. Bu özelliği ile sistemik amiloidozdan ayrılır. Maküler amiloidoz, nodüler ve liken amiloidoz ile beraber primer lokalize deri amiloidozu içinde yer alır (3-6,9). Sekonder lokalize deri amiloidozu; intradermal nevüs, ter bezi tümörleri, pilomatriksoma, dermatofibrom, seboreik keratoz, solar keratoz, Mibelli'nin porokeratozu, Bowen hastalığı, bazal epitelyoma gibi çok sayıda deri tümörlerine komşu konnektif dokuda amiloid depolanması şeklinde izlenebilir (4,7).

Maküler amiloidoz karakteristik olarak interskapuler bölgede lokalize olmakla beraber; göğüslerde, kol-

larda, omuzlarda, uyluklarda ve daha nadir olmak üzere bacak ön yüzlerinde yerleşim gösterebilir (1,3-5,9). Hastaların bir kısmında periküler hiperpigmentasyon, poikiloderma, nevoid pigmentasyon benzeri veya anüsten dışarıya doğru radyal hiperkeratozik lezyonlar şeklinde lokalize amiloidoza ait formlar izlenebilir (4,10). Dağınık, birkaç milimetre çapında pigmentasyon gösteren maküllerin biraraya gelmesi dalgalı, retiküler bir görünüme yol açabilir. Bu, maküler amiloidoz için karakteristik olmakla beraber patognomonik değildir (1,4,5). Acar ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, hiperpigmentasyon yakınması bulunan 25 hastanın 5'inde maküler amiloidoz tesbit etmişlerdir (11). Klinik olarak likenifikasyon ve hiperpigmentasyon ile seyreden maküler amiloidoza benzer atopik dermatitli olgular gözlenmiştir (12,13). Ayrıca tipik bir maküler amiloidoz kliniği bulunan 41 yaşındaki bir bayan hastada, alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelenmesi sonucu nodüler amiloidoz tanısı konulmuştur (14).

Maküler amiloidoz, genellikle genç erişkinlerde izlenir ve her iki cinsten tutulum eşit orandadır (4). 14 ile 58 yaşları arasındaki 21 vakalık bir çalışmada ortalama görülme yaşının 29 olduğu saptanmıştır (15).

Hastalık Avrupa ve Kuzey Amerika'da ender görülmesine karşılık, Orta-Güney Amerika'da ile Ortadoğu ve Asya'da daha sık görülür (4,8).

Yazımızın başında belirtildiği gibi, amiloid keratinosit tonofilamentlerinin filamantöz dejenerasyonu sonucu ortaya çıkar fakat dejenerasyona yol açan etyoloji tam olarak açıklık kazanmamıştır (1,6-8).

Son zamanlarda Japonya'da çok sayıda çalışmada uzun süreli naylon havlu ve sırt fırçalarının kullanımı sonucu kemik çıkıntıları üzerinde, bacakların ön yüzlerinde ve kolların dış kısımlarında maküler amiloidoz geliştiği bildirilmiştir (7). Lezyonlarda şiddetli, orta, hafif derecede kaşıntı olabileceği gibi %18 oranında bulunmadığı da bildirilmiştir (3,4,6,8,9). Hashimoto ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, kaşıntı yakınması ön planda olmayan 53 yaşındaki bir bayan hastada 10 yıldır banyo esnasında kullanmış olduğu naylon sırt fırçasının deride yapmış olduğu mekanik travma sonucu maküler amiloidoz oluştuğunu gözlemişlerdir. Hasta naylon fırça kullanım nedeninin kaşıntı kaynaklı olmadığı, kendini daha iyi hissetmesinden dolayı olduğunu ifade etmiştir (7). Aksakal ve arkadaşları, 68 yaşında benzer bir anamnez alınan erkek hastaya klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde friksiyon amiloidozisi teşhisi koymuşlardır (16).

Uzun süreli mekanik sürtünme ile kutanöz amiloid oluşumu arasındaki direkt ilişkiyi vurgulamak için Friksiyon Amiloidozis'i terimi kullanılmaktadır.

İlk olarak Gottron tarafından 1950 yılında maküler amiloidoz ile diabetes mellitusun assosiyasyon gösterdiği bir vaka tanımlanmıştır. Gezen ve arkadaşları tarafından tanımlanan 73 yaşında erkek bir hastada her iki bulgunun hemen hemen aynı zamanda başladığı anam-

nezi alınmıştır. Kutanoz amiloidoz ile diabetes mellitusun birlikte bulunması mutad değildir (17).

Olgumuzun kaşıntı yakınması ön planda idi. Anamnezinde ilaç kullanımı, hiperpigmentasyon yerinde daha önce oluşmuş bir deri hastalığı ve mekanik sürtünme tarif etmiyordu. Laboratuvar bulguları ve sistem muayenelerinde hiperpigmentasyonu açıklayabilecek bir özellik yoktu.

Maküler ve liken amiloidozlu hastalar sistemik amiloidoz gelişimi açısından önemli bir risk altında olmalarına rağmen, nodüler amiloidoz olarak uzun süre izlenen olguların %50'sinden fazlasında sistemik hastalık geliştiği bildirilmiştir (1). Maküler amiloidoz kaşıntı gibi kronik deri irritasyonu sonucu likenoid amiloidoza dönüşebildiği gibi, likenoid amiloidozun da tedavi sırasında lezyon içine uygulanan kortikosteroid enjeksiyonları sonucu nodüler amiloidoza dönüştüğü gözlenmiştir (6).

Amiloidozun kesin tanısı biyopsi materyalinde amiloidin gösterilmesi ile konur. Maküler ve liken amiloidozun benzer histopatolojik ve immunohistokimyasal bulguları olduğundan aynı patolojik sürecin varyantları olduğu ileri sürülmektedir (18). Her iki formda da depolanmış olan amiloidin epidermal kökenli olduğu elektron mikroskop çalışmaları sonucu ileri sürülmüştür. Amiloid, genellikle dermal papillada lokalizedir ve subpapiller pleksusdan öteye uzanmaz. Maküler amiloidozda depolanan amiloid miktarı, liken amiloidozdan daha az olmakla beraber farklı papillalarda oranları değişebileceğinden amiloid miktarına göre ayırıcı tanıya gitmek mümkün değildir. Bazı maküler amiloidoz vakalarında amiloid birikimleri ancak birkaç dermal papillada sınırlı olabileceğinden, birden fazla bölgeden biyopsi alınması önerilmektedir (6). Liken amiloidozu, maküler amiloidozdan ayıran en önemli histopatolojik farklılık, yoğun hiperkeratoz, akantoz, retelerde daralma gibi epidermal değişikliklerin bulunmasıdır. Maküler amiloidoz histopatolojisinde epidermal değişiklikler minimal düzeydedir. Üst dermiste hafif perivasküler lenfositik infiltrasyon ve bazal hücrelerin melanin miktarında artış görülebilir (19). Acar ve arkadaşları, 5 maküler amiloidoz olgusundan 2'sinde orta derecede hiperkeratoz; 3'ünde hafif parakeratoz; 2'sinde normal kalınlıkta epidermis; 1'inde orta derecede akantoz, 2'sinde atrofi; 4'ünde bazal tabakada şiddetli derecede ve 1'inde hafif derecede pigment artımı; 5'inde bazal tabakada orta derecede likenifikasyon dejenerasyonu; 5'inde orta derecede pigment inkontinensi, 4'ünde üst dermiste orta derecede perivasküler hücre infiltrasyonu saptamıştır (11).

Nodüler amiloidozda, maküler ve liken amiloidozdan farklı olarak tüm dermis boyunca ve subkutan yağ dokusunda primer sistemik amiloidoz benzeri amiloid birikimi vardır (1,6).

Primer maküler amiloidozda, primer sistemik amiloidozdan farklı olarak damar duvarları ve deri ekleri etrafında amiloid birikimi yoktur (4,6).

Biyopsi materyalinde miktarca az olan amiloidin tesbiti için kristal viyolet, Kongo kırmızısı, thioflavin T gibi özel boyalar kullanılmaktadır. Kongo kırmızısı ile polarize ışıkta yeşil birefranjans alınmaktadır, fakat bu amiloid için spesifik bir bulgu değildir. Primer amiloidozu, sekonder amiloidozdan ayırmak için yapılan potasyum permanganat sonucu primer amiloidozda, amiloid Kongo kırmızısı ile boyanma ve polarize ışık mikroskopundaki özelliklerini korumakta fakat sekonder amiloidozda kaybetmektedir (6).

Olgumuzun kliniği, histopatolojisinde epidermal değişikliklerin minimal düzeyde oluşu, amiloidin kristal viyolet ile metakromazi göstermesi, Kongo kırmızısı ile pozitif boyanması ve potasyum permanganat uygulanması sonucu Kongo kırmızısına afinitesini kaybetmemesi primer maküler amiloidoz ile uyumlu bulgulardır. Biyopsi materyalinde retiküler derin dermiste damar çevrelerinde pozitif amiloid birikiminin tesbit edilmesi ise özellik gösteren bir bulgudur.

Amiloidin nasıl bir mekanizma ile kaşıntıya yol açtığı bilinmemektedir. Maküler amiloidozun, etyolojisi bilinmeyen bütün hastalıklarda olduğu gibi spesifik bir tedavisi yoktur. Antihistaminikler, topikal veya intralezyoner steroidler ile semptomatik tedavi yapılabilir. Hudson ve arkadaşları, UVB uygulanması sonucu maküler amiloidozlu bir olgunun kaşıntı yakınmasında azalma olduğunu ve 6 ay boyunca remisyonda kaldığını bildirmiştir (8).

Dismenore ve disfaji yakınmaları hastalık için bir özellik olarak değerlendirilmedi ve kaşıntı için semptomatik tedavi düzenlenerek belli aralıklarla kontrole çağrıldı.

Kaşıntı ve hiperpigmentasyon yakınmaları ön planda olan hastaya, anamnez, klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde primer maküler amiloidoz tanısı koyduk ve nadir görüldüğü için yayınlamayı uygun bulduk.

## KAYNAKLAR

1. Olbricht SM, Bigby ME, Amdt KA. Manual of clinical problems in dermatology. Boston: Little, Brown and Co, 1992: 292-7.
2. Aykan TB, Tüzüner N, Sav A, İnce Ü. Kısa patoloji, 2.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1986: 36-42.
3. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrews disease of the skin, 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990: 614-8.
4. Pye RJ, Black M, Weismann K. Metabolic and nutritional disorders. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. Textbook of dermatology, 5<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1992: 2333-38.
5. Baransu O. Metabolik ve beslenme bozukluğuna bağlı hastalıklar. Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T, ed. Dermatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1985: 553-4.
6. Lever WF, Lever GS. Histopathology of the skin, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1990: 452-7.
7. Hashimoto K, Ito K, Kumakiri M, Headington J. Nylon brush macular amyloidosis. Arch Dermatol 1987; 123(5):633-7.
8. Hudson LD, City J. Macular amyloidosis treatment with ultraviolet B cutis 1986; 38(1):61-2.
9. Falco OB, Plewing G, Wolff HH, Winkelmann PK. Dermatology, 3<sup>rd</sup> ed. Berlin: Springer-Verlag, 1991: 879-84.
10. Shelley WB, Shelley ED. Advanced dermatologic diagnosis. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992: 228-31.
11. Acar A, Özpoyraz M. Sırt bölgesindeki hiperpigmente maküllerde amiloidozis. Deri Hast Frengi Arş 1989; 23(4):167-73.
12. Manabe T, Inagaki Y, Nakagawa S. Ripple pigmentation of the neck in atopic dermatitis. Am J Dermatopathol 1987; 9:301-7.
13. Hughes BR, Cunliffe WJ. Rippled hyperpigmentation resembling macular amyloidosis a feature of atopic eczema. Clin Exp Dermatol 1990; 15(5):380-1.
14. Schultze C, Landthaler M, Linke R, Stolz W, Braun FO. Unusual primary cutaneous localized amyloidosis. Hautarzt 1990; 41(7):394-7.
15. Black MM, Jones EW. Macular amyloidosis. A study of 21 cases with special reference to the role of the epidermis in its histogenesis. Br J Dermatol 1971; 84:199-209.
16. Aksakal B, Gürer MA, Gülekon A, Memişoğlu HR, Acar MA, Aksungur V, Özpoyraz M. Friksiyon amiloidozisi. XIII Ulusal Dermatoloji Kongresi. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1990: 357-60.
17. Gezen C, Solak S, Erboz S. Amyloidose cutanee. Aksungur Lütfullah. VI Ulusal Dermatoloji Kongresi. Mersin: Çukurova Üniversitesi Yayınları, 1976: 280-2.
18. Brownstein MH, Hashimoto K, Greenwald G. Biphasic amyloidosis. Link between macular and lichenoid forms. Br J Dermatol 1973; 88:25-9.
19. Gürsoy EÖ, Baykal C, Öztürk S, Sevip P, Özarmağan G. Kronik aktif hepatit zemininde prurigo nodularis ve maküler amiloidoz. Deri Hast Frengi Arş 1992; 26(4):275-9.