

# İki kız kardeşe lipoid proteinozis

Lipoid proteinosis in two sisters

Hacer Altın Sürçü<sup>1</sup>, Sema Yıldız<sup>2</sup>, Nurten Aksoy<sup>3</sup>, Muhammet Emin Güldür<sup>4</sup>, Hasan Çeçe<sup>2</sup>, Hasan Bilinç<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Şanlıurfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji, Anabilim Dalı, Şanlıurfa

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Anabilim Dalı, Şanlıurfa

<sup>4</sup>Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji, Anabilim Dalı, Şanlıurfa

**Yazışma adresi:** Dr. Hacer Altın Sürçü, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, 63200, Şanlıurfa. Tel: 0414 312 84 56/2470, fax: 0414 314 11 81  
E-mail : drhacer@msn.com

## Özet

Lipoid proteinozis (Urbach-Wiethe hastalığı / hyalinosis cutis et mucosae) nadir görülen, otozomal resesif bir hastalıktır. Deri, mukoza membranlar, beyin ve diğer iç organlar da hiyalin maddelerin ekstrasellüler ve perivasküler depolanması ile buna ikincil gelişen çeşitli klinik bulgular tipik özelligidir. Ses kısıklığı, göz kapağında ve dudakta, küçük deri renginde papüller ile travmaya uğrayan bölgelerde plaklar ve kraniografide kalsifikasiyonlarla karakterizedir. Burada, ses kısıklığı, göz kapağında ve dudakta, küçük deri renginde papüller yakınması ile kliniğe başvuran, 18 ve 22 yaşlarında iki kız kardeş olgusu sunulmuştur. Her iki olgumuzda da, akraba evliliğinin yaygın olduğu bölgemizde ve dermatoloji polikliniklerinde nadir rastlanılan otozomal resesif geçişli bir hastalık olan Lipoid Proteinozis tanısı konmuştur.

**Anahtar kelimeler:** lipoid proteinozis, ses kısıklığı, hyalinosis cutis et mucosae

## Abstract

Lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease and hyalinosis cutis et mucosae) is a rare autosomal recessive disease. It is characterized by the deposition of hyaline materials as extracellular and perivascular in the skin, mucous membranes, brain, and other internal organs and by several clinical symptoms which are developed secondary to these deposited materials. Characteristically, hoarseness, small flesh-colored papules on the edges of eyelids and on lips, together with plaques in areas associated with mechanical trauma and calcifications in temporal lobes in craniography are found. In this report, we present two cases of lipoid proteinosis in an 18 and 22-years-old sisters which applied to our clinic by symptoms of hoarseness, small flesh-colored papules on the edges of eyelids and on lips. Both of the cases have been diagnosed as having Lipoid Proteinosis which is a rare autosomal recessive transitive disease in our region where relative marriages are very common and is seldom in dermatology outcome-clinics.

**Key words:** lipoid proteinosis, hoarseness, hyalinosis cutis et mucosae

## Giriş

Lipoid proteinozis (LP), ilk kez bir dermatolog olan Urbach ve bir otolaringolojist olan Wiethe tarafından 1929 yılında 'lipoidozis cutis et mucosae' olarak tanımlanan nadir görülen otozomal resesif geçişli bir depo hastalığıdır. Urbach-Wiethe hastalığı veya "hyalinosis cutis et mucosa" olarak da bilinir. Deri, mukoza ve visseral organlarda hyalin madde birikimi karekteristik özelligidir. Başlangıç lezyonu larenkste hiyalin madde birikimi sonucu oluşan ses kısıklığıdır. Deri ve mukoza lezyonları ise yavaş ilerleyen genellikle göz kapağında ve dudakta yerleşen, küçük deri renginde papüller ile travmaya uğrayan bölgelerde atrofik plaklar ile karakterizedir. Bütün iç organlar tutulabilmesine rağmen klinik yönden önemli semptomlara nadiren rastlanılır. Nörolojik semptomlar nöbetler ve ya anormal davranışlar şeklinde olabilir. Bilgisayarlı tomografide bitemporal orak şeklindeki klasifikasiyonlar tanı

koydurucudur. Hastalık yavaş seyirlidir ve mortaliteye neden olmaz. Bilinen geçerli bir tedavisi yoktur (1). Bu makalede akraba evliliğinin yaygın olduğu bölgemizde; dermatoloji polikliniklerinde nadir rastlanılan otozomal resesif geçişli hastalığın görüldüğü iki kardeşi olgu olarak sunmayı düşündük.

## Olgı sunumu

18 ve 22 yaşlarında iki kız kardeş poliklinimize aynı anda yaklaşık olarak 11,12 yaşlarında başlayan tüm vucutta döküntü şikayeti ile başvurdu. Dermatolojik muayenede, her iki hastada da ellerde ve kollarda hiperkeratotik papüllerden oluşan plaklar, göz kapaklarında inci saydam tanesi papüller, yüz ve kollarda atrofik skarlar (Resim 1-A) incelendi. Dilde makroglosi ve dil hareketlerinde kısıtlılık gözlandı (Resim 1-B). Özgeçmişinde özellik olmayan kardeşlerin soy geçmişinde anne baba akraba evliliği mevcuttu. Yapılan sistemik muayenede ses kısıklığı dışında bir

bulguya rastlanılmadı.

Hastalardan K.B.B. göz, göğüs ve nöroloji konsültasyonu istendi. Bu sırada yapılan punch biyopsi sonucunda histopatolojik bulgular lipoid proteinöz ile uyumlu geldi. Hastaların rutin biyokimyasal testlerinde anormallik saptanmadı. Hastalara çektilerken kranial bilgisayarlı tomografi sonucu 18 yaşında olanın normal iken 22 yaşında olan hastanın sağda lentiform nükleus lokalizasyonunda 0.5 cm boyutunda düzgün sınırlı, heterojen hiperdens görünümde kalsifikasyon izlendi. 18 yaşında olan hastanın kranial MRG'ında sağ maksiler, etmoid ve sfenoid sinüs sağ kesimde sinüzit ile uyumlu mukozal kalınlaşmalar görüldü. Nöroloji polikliniği tarafından hastalar normal kabul edilip takibe alındı. Hastalara çekilen larenks BT sonucunda bilateral arieglottik fold ve epiglot'da simetrik glottik ve infraglottik seviyede ekstralarengial yapılarda diffüz kalınlaşma gözlandı. K.B.B. polikliniği tarafından hastalar takibe alındı. Hastaların göz ve göğüs muayenelerinde patolojik bulguya rastlanılmadı. Hastalara klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgularla lipoid proteinozis tanısı kondu.

Hastalardan 18 yaşında olana 25 mg/gün dozunda asitretin tedavisi başlanırken 22 yaşında olanın evli ve çocuk istemi olduğu için genel öneriler ile takibe alındı.

### Tartışma

Lipoid proteinozis nadir görülen otozomal resesif geçişli bir deri hastalığıdır. Etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmasına rağmen ekstraselüler matriks protein 1 mutasyonları nedeni ileoluştugu düşünülmektedir (1). Vokal kordlardaki hiyalin madde birikimine bağlı olarak yaşamın ilk yıllarda ortaya çıkan ses kısıklığı ilk bulgudur (2-4). Bizim hastalarımızda ses kısıklığı yaşamın ilk yıllarda ortaya çıkmıştı.

Lipoid proteinoziste deri lezyonları genellikle yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkar ve iki dönemde şeklinde lezyonlar vardır. Özellikle ilk dönemde çocuklarda deri lezyonları büller, püstüler ve bunları takip eden ülserler şeklinde görülürler. Bunlar çok sayıda küçük atrofik veya varioliform skarlarla sonlanırlar (2,4,5). İkinci dönemde deri lezyonları sarımsı balmumu renginde papüller ile karakterizedir. Bu lezyonlar yüz, boyun, dirsek, el ve parmaklara yerleşmeye meyillidirler. Papüllerin göz kapaklarının kenarlarında boncuk dizisi gibi sıralanmaları tipiktir (3). Diz ve dirseklerde hiperkeratotik lezyonlar gelişebilir (6,7). Makroglossiye bağlı yutma güçlüğü olguların büyük

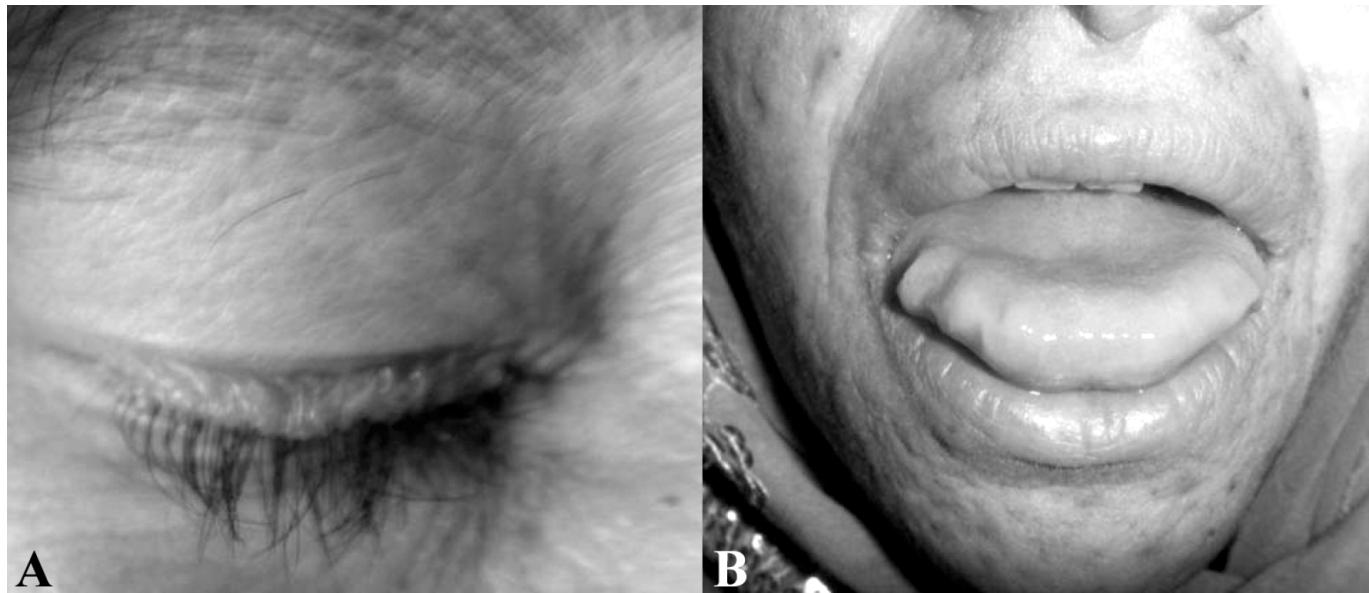
kısımında görülür (8). Olgularımızın ikisinde de makroglossiye bağlı yutma güçlüğü atrofik skarlar ve patogenomik olan göz kapaklı çevresinde saydam inci tanesi şeklinde papüller mevcuttu.

Hiyalin madde birikimine bağlı olarak gözlerde korneal opasiteler ve sekonder glokom gelişimi olabilir. Intraserebellar ve hipokampuste kalsifikasyonlara bağlı olarak mental retardasyon ve epilepsi gelişimi olabilmektedir (9,10). Hastalarımızdan 22 yaşında olanın kranial tomografisinde opasiteler tespit edilmiş, ama epilepsi saptanmamıştır. Hiyalin madde birikimine bağlı olarak gastrointestinal trakta kanama olabilir. Ayrıca akciğerler ve bronşlarda çeşitli semptomlara yol açabilir. Hastalara yapılan göz ve göğüs muayenelerinde patolojik bulguya rastlanılmadı.

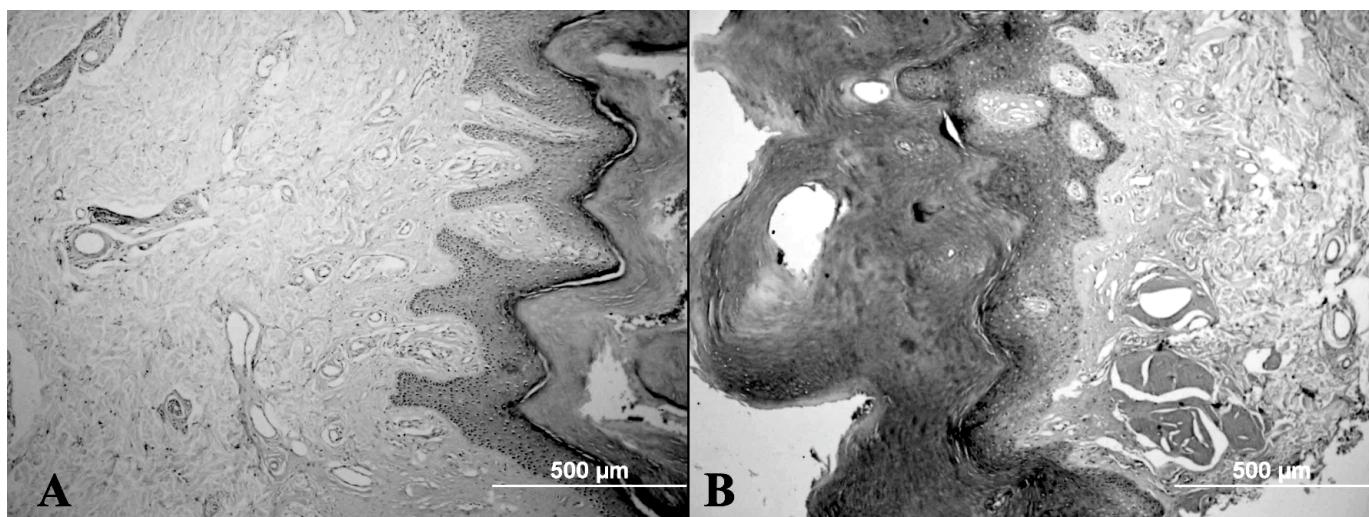
Deriden yapılan biyopsilerin dermatopatolojik incelemede epidermiste hiperkeratoz ve düzensiz akantoz, üst dermiste amorf, eozinofilik hyalin materyal birikimi vardır. Özellikle dermal kan damarları ve ter glandları çevresinde yoğunlaşmış olup PAS (+) olarak boyanır (3-5). Bu dermatopatolojik özellikler bizim hastalarımızın biyopsi örneklerinde de saptandı.(Resim 2-A, Resim 2-B)

Hastalığın ayırcı tanısında eritropoetik protoporfiria, amiloidozis, ksantoma disseminatum, granülomatöz hastalıklar göz önüne alınmalıdır (2,3).

Hastalık kronik ve nispeten iyi seyirlidir. Bilinen radikal tedavisi yoktur. Dimetil sulfoksit, D-penicillamine, etretinate topikal kortikosteroidler tedavide denenmiş ve iyi sonuçlar alınmıştır. Vokal kordların bağlanması, dermabrazyon, kimyasal peeling tedavisinde hastalığın semptomatik tedavisi arasındadır. Biz 18 yaşında olan hastaya 25mg/gün dozunda asitretin tedavisi başlayarak takibe aldık. Fakat 22 yaşında olan hastamızın evli olması ve çocuk sahibi olma istemi nedeniyle tedavi başlamadan takibe aldık. Otozomal resesif geçiş gösteren hastalıklara genel olarak Güneydoğu Bölgemizde sık olarak rastlamaktayız. Biz burada her iki kardeş olan bu vakaları Şanlıurfa Bölgemizde sıkça rastlanan akraba evlilikleri sonucu oluşan otozomal resesif hastalıklara dikkat çekmek, nadiren görülen lipoid proteinozis vakalarını Türk Dermatoloji literatürüne summak ve ilgili klinik bilimlere tanıtabilmek için yayınladık.



**Resim 1.** (A) 18 yaşındaki olgunun göz kapağındaki saydam inci taneleri (soldaki resim) ve (B) 22 yaşındaki olgudaki makroglossi.



**Resim 2.** (A) 18 yaşındaki olgunun histopatolojik incelemesinde, epidermiste hiperkeratoz, retelerde uzama ve akantoz, papiller dermis ile deri ekleri çevresinde ise hyalinizasyon gözlenmektedir (H&E, x200). (B) 22 yaşındaki olgudan mikroskopik incelemesinde epidermiste hiperkeratoz, papillomatozis, üst dermiste ve hipodermiste ise amorf eozinofilik madde varlığı dikkati çekmektedir (H&E, x200).

*Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)*

### Kaynaklar

- 1) Kelly M, Cordoro, MD, Michael F et al Lipoid Proteinosis Updated: Nov 12, 2008
- 2) Lapiere M: Lipoid proteinosis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K ve ark. 5.baskı. NewYork, McGraw-Hill Co., 1999; 1825-1828.
- 3) Touart DM, Sau P: Cutaneous deposition diseases. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 149-171.
- 4) Cohen AD, Vardy DA, Cagnano E, Zvulunov A, Naimer SA: A 17 year old adolescent with acneiform skin changes. Eur J Pediatr 1999; 158: 863-864
- 5) Navarro C, Fachal C, Rodriguez C, Padro L, Dominguez C: Lipoid proteinosis. A biochemical and ultrastructural investigation of two new cases. Br. J Dermatol 1999; 141: 326-331.
- 6) Bergenfelz A, Hofer PA, Ohman J. Oral, pharyngeal and laryngeal manifestations in Urbach-Wiethe disease. Ann Clin Res 1977; 9: 1-7
- 7) Bazopoulou-Kirkandou E, Tosios KL, Zabelis G, et al. Hyalinosis cutis et mucosae: gingival involvement. J Oral Pathol Med 1998; 27: 233-237.
- 8) Dinakaran S, Desai SP, Palmer IR, Parsons MA. Lipoid proteinosis: clinical features and electron microscopic study. Eye 2001; 15: 666-668.
- 9) Francis RS. Lipoid proteinosis. Radiology 1979; 117: 301-302.
- 10) Rahalkar MD, Kelkar AB, Gharpuray MB et al. Lipoid proteinosis. Ind J Radiol Imag 2001; 11: 85-87.
- 11) Al-Bitar Y, Samdani AJ. Lipoid proteinosis in two brothers with multiple organ involvement from Saudi Arabia. Int J Dermatol 2004; 43: 360-361.
- 12) Wong CK, Lin CS. Remarkable response of lipoid proteinosis to oral dimethyl sulphoxide. Br J Dermatol 1988; 119: 541-544.
- 13) Gruber F, Maestra D, Stasic A, Grgurevic Z. Treatment of lipoid proteinosis with etretinate. Acta Derm Venereol 1996; 76: 154-156.
- 14) Kaya TI, Kokturk A, Tursen U, Ikizoglu G, Polat A. D-penicillamine treatment for lipoid proteinosis. Pediatr Dermatol 2002; 19: 359-362.