

# Lipoid Proteinozis

## Lipoid Proteinosis: Case Report

Dr. Çiçek DURUSOY,<sup>a</sup>  
Dr. Hampar AKKAYA,<sup>b</sup>  
Dr. Ali KAL,<sup>c</sup>  
Dr. Hatice LAKADAMYALI<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD,

<sup>b</sup>Patoloji AD,

<sup>c</sup>Göz AD,

<sup>d</sup>Radyoloji AD,

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi,  
Antalya

Geliş Tarihi/Received: 12.09.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 15.10.2009

*Bu olgu, Dermatoloji 2007 Bahar Sempozyumu (18-20 Nisan 2007, İstanbul)'nda sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Çiçek DURUSOY

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi,

Dermatoloji AD, Antalya

TÜRKİYE/TURKEY

cicekduru@hotmail.com

**ÖZET** Urbach-Wiethe hastalığı veya "hyalinosis cutis et mucosae" olarak da bilinen lipoid proteinozis, deri, mukoz membranlar, beyin ve iç organlarda hiyalen madde birikimi ile karakterize, nadir görülen, otozomal resesif geçişli, kronik seyirli bir depo hastalığıdır. Lipoid proteinozisin klinik bulguları değişken olmakla birlikte, genellikle yenidoğan döneminde ses kısıklığı ile başlar. Göz kapakları kenarında yerleşen papüller, akneiform skarlar ve siğil benzeri papül ve plaklar gibi çeşitli deri belirtileri ise çocukluk döneminde ortaya çıkar. Bu makalede, 32 yaşında göz kapağı kenarlarında şişlik, batma ve yanma şikâyetleri bulunan lipoid proteinozisli bir olgu, nadir görülmesi ve lipoid proteinozisin deri bulgularını özellikle de klinisyeni hızla tanıya götürebilecek göz kapağı papüllerini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Urbach-Wieth lipoid proteinozisi; göz kapakları

**ABSTRACT** Lipoid proteinosis also known as Urbach-Wiethe disease and hyalinosis cutis et mucosae, is a rare autosomal recessive disease in which masses of hyaline-like materials are deposited in the skin, mucous membranes, brain, and other internal organs. Clinical features of lipoid proteinosis are protean, however it usually begins in early infancy with hoarseness of voice. Various cutaneous manifestations including eyelid margins papules, acneiform scarring, warty papules and plaques usually develop during childhood. Herein, a 32-year old patient with lipoid proteinosis presenting with swelling on the lid margins and burning and stinging is reported because of rarity of the disease and in order to emphasize the skin findings of lipoid proteinosis, especially the typical eyelid papules that they may help the clinician to make an early diagnosis.

**Key Words:** Lipoid proteinosis of urbach and wiethe; eyelids

**Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2010;19(2):132-5**

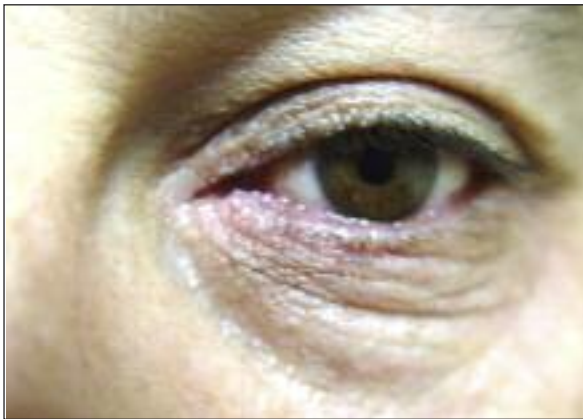
Lipoid proteinozis (LP) veya Urbach-Weithe hastalığı, otozomal resesif geçişli, kronik seyirli bir depo hastalığıdır.<sup>1</sup>Deri, mukoz membranlar ve iç organlar dahil olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde, periyodik asit-Schiff (PAS) (+) hiyalen, amorf materyalin, ekstraselüler ve perivasküler depolanması ile buna ikincil gelişen klinik bulgular LP'nin tipik özelliğidir.<sup>1,2</sup>

## OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşında erkek hasta, göz kapaklarındaki siğil benzeri lezyonlar nedeni ile göz hastalıkları polikliniği tarafından dermatoloji polikliniğine konsülte edildi.

Öyküsünden bebeklik döneminden itibaren sesinin kısık olduğu ve 4 yaşlarında göz kapaklarında şişliklerin ortaya çıktığı öğrenildi. Göz kapaklarındaki lezyonların çoğalması gözde rahatsız edici yanma ve batmalara neden olmuştu.

Başvurduğu sağlık kurumları tarafından siğil ilaçları verilmiş, ancak bir sonuç alınamamıştı. Olgumuzun anne ve babası arasında akrabalık ilişkisi ve ailede benzer yakınması olan birey yoktu. Sistemlerin sorgulanması normaldi. Olgunun her iki gözünde görme seviyeleri 10/10'du. Ön segment muayenesinde kornea ve konjonktiva normaldi. Her iki göz fundus muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Dermatolojik muayenede; göz kapaklarının kirpik hattı boyunca lineer dizilimli, 2-3 mm çaplarında sarımsı renkli papüller ve her iki el dorsal yüzde çok sayıda toplu iğne boyutlarında deri renginde papüller saptandı. Oral mukoza muayenesinde dilde frenulum sklerozu ve dil hareketlerinde kısıtlılık izlendi (Resim 1 A ve B ve C). Konuşurken ses kısıklığı mevcut olan olgumuz larenks muayenesinin yapılmasına izin vermedi. Sistemlerin muayenesi normaldi. Olgunun laboratuvar incelemelerinde tam kan, sedimentasyon, biyokimyasal tetkikler, serum kalsiyum, lipoprotein elektroforezi, plazma, idrar ve eritrosit porfirin düzeyleri normaldi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde kafa içi kalsifikasyon saptanmadı. Göz kapağındaki papüllerden alınan eksizyonel biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde papiller ve derin dermisi dolduran yer yer damar duvarla-



**RESİM 1A:** Göz kapakları kenarında, lineer dizilimli 2-3 mm çaplı, sarımsı ve parlak papüller.

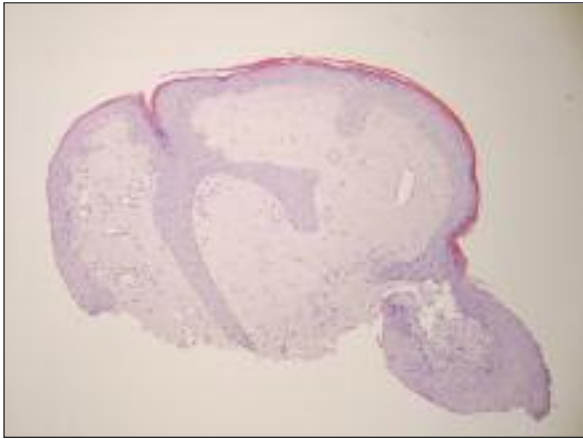


**RESİM 1B:** El dorsal yüzünde, çok sayıda, 1-2 mm çaplı, deri renginde papüller.

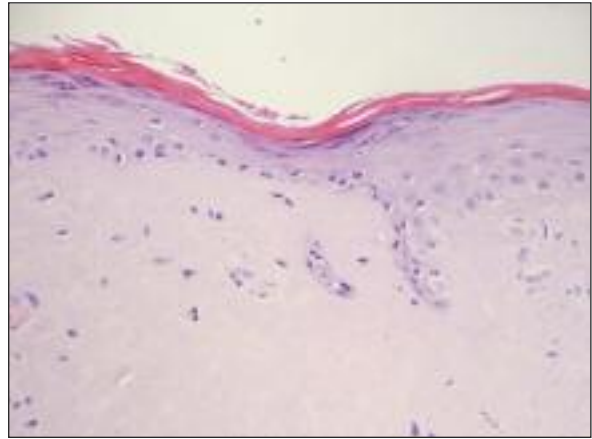


**RESİM 1C:** Dilde frenulum sklerozu.

rını konsantrik şekilde çevreleyen soluk, eozinofilik, hiyalen madde birikimi saptandı. Hiyalen madde birikimine bağlı olarak deri eki bez yapılarında atrofi gözlemlendi. Uygulanan histokimyasal boyamalarda dermiste biriken maddenin PAS (+), kristal viyole ve kongo red boyaları (-) olduğu gözlemlendi ve LP ile uyumlu bulundu (Resim 2 A ve B). Olgumuz öykü, klinik ve histopatolojik bulgularla LP tanısı aldı. Göz kapakları kenarındaki papüller lokal anestezi altında konjonktiva makası ve bistüri yardımıyla eksize edilip koterizasyon uygulandı ve günlük pansumanla iyileşmeye bırakıldı. Operasyon sonrası dönemde komplikasyon gelişmeyen olgunun gözle ilgili yakınmaları düzeldi.



**RESİM 2A:** Dermal papillaları tümüyle dolduran hiyalen madde birikimi (HE, x100).



**RESİM 2A:** Büyük büyütmede, dermal papillaları dolduran hiyalen madde birikimi (HE, x 200).

## TARTIŞMA

LP, ilk kez bir dermatolog olan Urbach ve bir otolaringolojist olan Weithe tarafından 1929 yılında “*lipoidosis cutis et mucosae*” olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup>Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte kan damarı endotel hücreleri bazal membranında tip IV ve V kollajenlerin sentezinde artış, fibröz kolajen tip I ve III’ün sensentezinde azalma ve kollajenez yapısında olmayan glikoproteinlerin sentezinde de artış olduğu düşünülmektedir.<sup>2-4</sup> Son yıllarda, LP’nin birinci kromozomda yer alan ekstraselüler matris protein geninde ekspresyon azalması sonucu gelişebileceği düşünülmektedir.<sup>2</sup>

LP’nin klinik bulguları ve şiddeti kişiden kişiye çok farklı olup genellikle ilk bulgusu ses kısıklığı veya bebeklikte ince ve zayıf sesle ağlamadır.<sup>3,5</sup> Deri ve mukoza lezyonları genellikle yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkar. Dilde kalınlaşma, büyüme, dil hareketlerinde kısıtlılık, frenulum sklerozu, epiglottiste ve vokal kordlarda kalınlaşma görülür.<sup>6</sup> Olgumuzda ses kısıklığı, frenulum sklerozu ve dil hareketlerinde kısıtlılık mevcuttu. İlk dönem deri lezyonları büller, püstüller ve ülserler şeklinde görülür. Bu lezyonlar küçük atrofik, varioliform skarlarla sonlanır. İkinci dönem deri lezyonları sarımsı, balmumu renginde sıklıkla yüz, boyun, dirsek, el ve parmaklara yerleşen papüllerle karakterizedir.<sup>7</sup>

Moniliform blebharosis olarak adlandırılan sarımsı, balmumu renginde papüllerin göz kapakları kenarında boncuk dizisi şeklinde sıralanmaları tipiktir.<sup>4</sup> Gözlerde şişlik, batma, yanma, kirpik kaybı gibi belirtilere neden olabilir.<sup>5</sup> Bizim olgumuzun da doktora başvurma şikâyeti gözlerdeki batmalar ve şişliklerdi. LP’nin nadir görülen göz bulguları arasında lens subluksasyonu, psödomembranöz konjonktivit, kaşlarda dökülme, sekonder glokom, maküla dejenerasyonu, retinada granüler değişiklikler yer alır.<sup>5,8-10</sup> Olgumuzda göz kapağı papülleri dışında patolojik göz bulgusuna rastlanmadı. Olguların yarısına yakınında intrakraniyal kalsifikasyonlar ve epilepsi bildirilmiştir.<sup>3</sup> Hafıza problemleri, davranış bozuklukları ve zeka geriliği, bildirilen diğer nörolojik ve psikiyatrik semptomlar arasında yer almaktadır.<sup>8</sup> LP’li hastaların deri lezyonları ve konjonktivalarından yapılan histopatolojik incelemelerde, epidermiste hiperkeratoz, akantoz, üst dermiste özellikle kan damarları ve ter bezleri çevresinde yoğunlaşan amorf, eozinofilik hiyalen materyal birikimi vardır. Histokimyasal boyamalarda dermiste biriken madde PAS (+) olarak boyanır.<sup>2,5</sup> Lipoid proteinozisin ayırıcı tanısında eritropoietik protoporfiria, amiloidozis, ksantoma disseminatum, granülamtöz hastalıklar düşünülmelidir.<sup>1,2</sup>LP, kronik ve genellikle iyi seyirlidir ve tedavisi genelde semptomatiktir. Vokal kordların bağlanması, dermabrazyon, kimyasal peeling, karbondioksit lazer, blefaroplas-

ti, dimetil sülfoksit, etretinat ve d-penisilamin hastanın bulgularına göre uygulanan tedaviler arasındadır.<sup>2,11</sup> Gelecekte, etiyojide sorumlu tutulan ekstraselüler matriks protein geni mutasyonu ile ilişkili yeni tedaviler geliştirilebileceği düşünülmektedir.<sup>9</sup>

Olgumuzda ciddi sistemik tutulumun olmaması nedeni ile sistemik tedavi planlanmadı ve kapak kenarı yerleşimli papüllerin eksizyonu yapılarak semptomatik iyileşme sağlandı.

Bugüne kadar literatürde yaklaşık 300 LP'li olgu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Baykal ve ark. 15 yıllık süreçte 37 olgu tespit etmişler ve ülkemizde sık yapılan akraba evliliklerinin sonucu olarak daha fazla sayıda olgu görüldüğüne dikkat çekmişlerdir.<sup>12</sup> Türk literatüründeki olguların önemli çoğunluğu dermatoloji ve kulak burun boğaz anabilim dallarının dergilerinde yer almaktadır.<sup>3,6</sup> Serin ve ark'nın Türk oftalmoloji literatüründe yayınladıkları 4 olguluk

serinin de ilk 3'ü kardeşi ve anne babaları birinci dereceden akraba evliliği yapmışlardı.<sup>5</sup> Dördüncü olgunun kardeşleri sağlıklı olmakla birlikte anne ve baba arasında akrabalık vardı.

Olgumuzun ise anne ve babası arasında akrabalık ilişkisi yoktu ve diğer aile bireyleri sağlıklıydı.

Sonuç olarak; LP nadir görülen bir hastalıktır. Hastalar ilk şikâyetlerinin ses kısıklığı ve deri bulguları olması nedeniyle öncelikle kulak burun boğaz veya dermatoloji doktorlarına başvurmakla birlikte ilk kez göz hastalıkları polikliniklerine başvurabilmektedirler. Bu olgularda ise olgumuzda olduğu gibi tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Gözlerde yanma, batma gibi şikâyetlerle başvuran ve göz kapaklarında küçük, deri renginde, sarımsı papüller tespit edilen hastalarda LP ayırıcı tanıda düşünülerek diğer bulguların varlığı araştırılmalı ve uygun tedaviler planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Dyer JA. Lipoid proteinosis; skin in nutritional, metabolic, and heritable disease. In: Wolf K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, et al. eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill; 2008. p.1288-92.
2. Vural Ç, Gönül İİ, Dursun A. [Laryngeal lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe's disease): A case report]. Turkish Journal of Pathology 2009;25(1):45-8.
3. Arca E, Açıkgöz G, Köse O, Deveci S, Gür AR. [A case of lipoid proteinosis and a retrospective study of Turkish dermatological literature]. Turkderm 2004;38(1):62-6.
4. Behera SK, Nayak S, Debi B, Antaryami S, Debiprasad M. Lipoid proteinosis in two siblings. Indian J Dermatol 2006;51(1): 47-8.
5. Serin D, Parlak AH, Alagöz G, Boran Ç, Kükner Ş. [Ophthalmological involvement in four patients with lipoid proteinosis]. MN Oftalmology 2006;13(4):335-9.
6. Yıldırım A, Satar B, Gerek M. [Otolaryngologic findings of five lipoid proteinosis cases]. Turk Arch Otolaryngol Online 2006; 44(1): 44-7.
7. Touart DM, Sau P. Cutaneous deposition diseases. J Am Acad Dermatol 1998;39(2):149-71.
8. Nasiri S, Sarrafi-Rad N, Kavand S, Saeedi M. Lipoid proteinosis: report of three siblings. Dermatol Online J 2008;14(11):6.
9. Mandal S, Dutta P, Venkatesh P, Sinha R, Kukreja M, Garg S. Bilateral lens subluxation in a case of lipoid proteinosis. J Cataract Refract Surg 2007;33(8):1469-70.
10. Desmet S, Devos SA, Chan I, Hamada T, Dhooge I, McGrath JA, et al. Clinical and molecular abnormalities in lipoid proteinosis. Eur J Dermatol 2005;15(5):344-6.
11. Avcı G, Aydoğdu E, Yıldırım S, Aköz T. [Periorbital defects and reconstruction (retrospective study)]. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2004;13(3):138-44.
12. Baykal C, Topkarcı Z, Yazganoglu KD, Azizlerli G, Baykan B. Lipoid proteinosis: a case series from Istanbul. Int J Dermatol 2007;46(10):1011-6.