



Lipoid proteinozis (Urbach-Wiethe hastalığı): Bir olgu sunumu

Lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease): A case report

Munise Daye, Seda Doğan, İnci Mevlitoğlu, Sarenur Esener, Hatice Toy*

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Dermatoloji, *Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet

“Urbach-Wiethe hastalığı” olarak da bilinen Lipoid proteinozis; ilk kez Urbach ve Wiethe tarafından 1929 yılında “lipoidosis cutis et mucosae” ismi ile tanımlanmıştır. Nadir görülen ve otozomal resesif geçiş gösteren genodermatozudur. Deride, mukozada ve iç organlarda PAS-pozitif hiyalen madde birikimi bulunmaktadır. Yirmi üç yaşında erkek olgu, alt dudaktaki şişlik ve dudağın iç yüzünde oluşan çatlak nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; alt dudakta ödem ve infiltrasyon, dilde ise makroglossi vardı. Bilateral kirpik hattı boyunca lineer dizilimli, sarımsı renkli papüller gözlemlendi. Göz bulguları için, çocukluk döneminde trikiyazis tanısıyla tedaviler aldığı öğrenildi. Yüzde çok sayıda olmak üzere dirseklerde, dizlerde, koltuk altlarında, sırtta spinöz çıkıntılar üzerindeki deride atrofik skarlar mevcuttu. Ses kısıklığı yoktu. Olgumuzun anne ve babası arasında akrabalık ilişkisi yoktu. Sistem muayeneleri normaldi. Olgumuzun dil, dudak ve dirseğinden; lipoid proteinozis, Melkersson-Rosenthal sendromu, fokal epitelyal hiperplazi, amiloidoz, granülomatöz keilit, atrofoderma ve anetoderma ön tanıları ile 3 adet punch biyopsi alındı. Histopatolojisinde; deride PAS-pozitif hiyalen madde birikimi gözlemlendi. Olgumuza klinik ve histopatolojik bulgularla lipoid proteinozis tanısı konuldu. Bu nadir durumu; kulak burun-boğaz, göz hastalıkları, dermatoloji, nöroloji hekimleri ayrıncı tanıda akıldan bulundurulmalıdır. (Türkderm 2014; 48: Özel Sayı 2: 114-6)

Anahtar Kelimeler: Lipoid proteinozis, Urbach-Wiethe hastalığı, hiyalen

Summary

Lipoid proteinosis, which is known as “Urbach-Wiethe disease”, was first described in 1929 as “lipoidosis cutis et mucosae” by Urbach and Wiethe. It is a rare autosomal recessive inherited genodermatosis. There are PAS-positive hyaline material deposits in the skin, mucosa and visceral organs. A 23-year-old man, who was suffering from swelling of the lower lip and a fissure on the inner side of the lip, presented to our outpatient clinic. On dermatological examination, there were lower lip edema and infiltration, as well as macroglossia. There were bilateral yellowish papules along his eyelashes. For his ocular findings; it was learned that he had been treated for trichiasis at his childhood. There were multiple atrophic scars on his face, elbows, axilla, knees, and the skin overlying his spinous processes. He had no hoarseness. There was no consanguinity between his mother and father. Physical examination was normal. Three punch biopsies were carried out from his tongue, lips and elbow with the preliminary diagnoses of lipoid proteinosis, Melkersson-Rosenthal syndrome, focal epithelial hyperplasia, amyloidosis, granulomatous cheilitis, atrofoderma, and anetoderma. Deposition of hyaline PAS-positive materials was observed on his histopathological examination. According to the clinical and histopathological findings, the patient was diagnosed as having lipoid proteinosis. Otorhinolaryngologists, ophthalmologists, dermatologists, and neurologists should keep this rare condition in mind in the differential diagnosis. (Türkderm 2014; 48: Suppl 2: 114-6)

Key Words: Lipoid proteinosis, Urbach-Wiethe disease, hyaline

Giriş

Lipoid proteinozis (LP), ilk kez Urbach ve Wiethe tarafından 1929 yılında “lipoidosis cutis et mucosae” ismi ile tanımlanmıştır¹⁻³. Nadir görülen ve otozomal resesif geçiş

gösteren kalıtsal bir metabolik depo hastalığıdır. Deri, muköz membranlar, beyin, iç organlar dahil olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde, periyodik asit-Schiff (PAS) (+) boyanan hiyalen, amorf materyalin, ekstraselüler ve perivasküler depolanması ve buna ikincil klinik bulguların

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Munise Daye, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Tel.: +90 332 223 79 12 E-posta: dr_munise@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 26.11.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.01.2014

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

varlığı tipik özelliğidir^{2,4-6}. Her iki cinsiyeti eşit oranda etkileyen hastalık, İsviçre ve Güney Afrika'da daha sık görülür⁷. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Kan damarı endotel hücreleri bazal membranında, tip 4 ve 5 kollajenlerin sentezinde artış, fibröz kollajen tip 1 ve 3'ün sentezinde azalma ve kollajenez yapısında olmayan glikoproteinlerin sentezinde de artış olduğu düşünülmektedir⁴. Son yıllarda, LP'nin birinci kromozomda yer alan ekstraselüler matriks protein genindeki ekspresyonun azalması sonucu gelişebileceği düşünülmektedir⁸. Burada nadir görülen LP'li erkek olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu

Yirmi üç yaşında erkek olgu, alt dudaktaki şişlik ve dudağın iç yüzünde oluşan çatlak nedeniyle polikliniğimize başvurdu. On iki yıldır özellikle alt dudakta şişlik ve iç yüzde çatlak oluşumu öyküsü vardı. Dilinde büyüme ve kabarıklıklar tarifliyordu. Dermatolojik muayenesinde; alt dudakta ödem, infiltrasyon ve mukozasında 3 adet ragat, dilde makroglossi, dil üzerinde nodüler görünüm mevcuttu. Bilateral kirpik hattı boyunca lineer dizilimli, 2-3 mm çaplarında, sarımsı renkli papüller gözlemlendi. Yüzde çok sayıda olmak üzere, dirseklerde, dizlerde, koltuk altlarında, sırtta spinöz çıkıntılar üzerindeki deride atrofik varioliform skarlar mevcuttu (Resim 1, 2). Göz bulguları için, çocukluk döneminde trikiyazis tanısıyla tedaviler aldığı öğrenildi. Olgumuz; yüzdeki skarlarının akne veya nonspesifik döküntüler sonucunda oluştuğunu düşünüyordu. Vücudundaki atrofik skarların farkında değildi. Ses kısıklığı yoktu. Olgumuzun anne ve babası arasında akrabalık ilişkisi yoktu. Ailede benzer şikayeti olan birey yoktu. Sistem sorgulanması normaldi. Rutin laboratuvar testleri normal



Resim 1. Yüzde atrofik skarlar, kirpik diplerinde sarı renkli papüller, alt dudakta makrokeilit

sınırlarda olan hastanın oftalmolojik, psikiyatrik ve nörolojik muayeneleri normaldi. Olgumuzun dil, dudak ve dirseğinden lipoid proteinozis, Melkerson-Rosenthal sendromu, fokal epitelyal hiperplazi, amiloidoz, granülomatöz keilit, atrofoderma ve anetoderma ön tanıları ile 3 adet punch biyopsi alındı. Olgumuzun yapılan histopatolojik incelemesinde; epidermiste hiperkeratoz, akantoz, üst dermiste yoğunlaşan amorf, eozinofilik hiyalen madde birikimi görüldü. Histokimyasal boyamalarda dermiste biriken madde; PAS (+) olarak saptandı (Resim 3). Klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde olgumuza lipoid proteinozis tanısı konuldu.

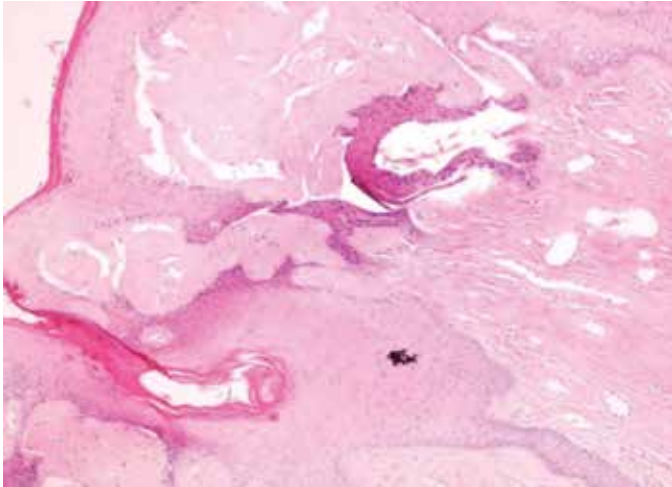
Tartışma

Lipoid proteinozisin klinik bulguları değişken olmakla birlikte, genellikle yenidoğan döneminde ses kısıklığı ile başlar. Göz kapakları kenarında yerleşen papüller, akneiform skarlar, siğil benzeri papül ve plaklardan oluşan çeşitli deri belirtileri ise çocukluk döneminde ortaya çıkar^{2,8,9}. Deri ve mukoza lezyonları genellikle yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkar. Dilde kalınlaşma, büyüme, epiglot ve kord vokallerde kalınlaşma, frenulum sklerozu sonucu dil hareketlerinde kısıtlılık görülür. Vural ve ark. 17 yaşında ses kısıklığı, ses tonunda kabalaşma ve kord vokal tutulumu olan bir kadın olgu bildirmişlerdir². Mainali ve ark. 12 yaşında tipik deri bulguları ve ses kısıklığı olan bir olgu sunarken çeşitli oral mukoza bulgularının yanında dental bulgularında hastalığa eşlik edebileceğine dikkat çekmişlerdir³. Olgumuzda erken çocukluk döneminden itibaren alt dudakta ve dilde büyüme vardı. Ses kısıklığı ve frenulum sklerozu yoktu. Gingiva ve dişlerle ilgili anormallik



Resim 2. Dirsekte ve spinal hatta yerleşmiş multiple atrofik skarlar

saptanmadı. İlk dönem deri lezyonları; büller, püstüller ve ülserler şeklinde görülür. Bu lezyonlar küçük, atrofik, varioliform skarlarla sonlanır. Olgumuzda çocukluk döneminde başlayan, yüzde ve dirseklerde daha belirgin olup tüm vücuda yayılan atrofik skarlar vardı. Olgumuz bunların nonspesifik deri döküntüleri sonucunda geliştiğini düşünüp önemsemediğini belirtti. İkinci dönem deri lezyonları sarımsı, bal mumu renginde olup sıklıkla yüz, boyun, dirsek, el ve parmaklara yerleşen papüllerle karakterizedir^{4,6,7,10}. "Moniliform blepharosis" olarak adlandırılan sarımsı, balmumu renginde papüllerin göz kapakları kenarında dizi şeklinde sıralanması tipiktir^{3,4,7,10}. Durusoy ve ark. ilk kez 4 yaşında gözlerde yanma, batma, şişme şikayetleri ile başlamış 12 yaşında lipoid proteinozisli bir erkek olgu bildirmişlerdir. Olgunun kirpik boyunca lineer dizilmiş, sarımsı papülleri, dilde frenulum sklerozu, ses kısıklığı mevcuttur. Bu olgu başvurduğu doktorlar tarafından sigil tedavileri almış fakat başarılı sonuç alamamıştır⁴. Olgumuzun bilateral kirpik hattı boyunca, lineer dizilmiş, 2-3 mm çaplarında sarımsı renkli papülleri mevcuttu ve çocukluk döneminde bu lezyonlar için çoklu kez oftalmologlar tarafından trikiyazis tanısıyla tedavi edilmeye çalışılmıştı. Olguların yarısına yakınında intrakraniyal kalsifikasyonlar ve epilepsi bildirilmiştir. Hafıza problemleri, davranış bozuklukları, zeka geriliği bildirilen diğer nörolojik ve psikiyatrik semptomlar arasında yer almaktadır^{4,11}. Sürücü ve ark. 18 ve 22 yaşlarında ses kısıklığı olan ve göz kapaklarında, dudaklarında küçük papülleri bulunan iki olgu sunmuşlardır. Yirmi iki yaşında olanın kraniyal tomografisinde opasiteler saptanmakla birlikte, klinik olarak epilepsi saptanmamıştır⁵. Olgumuzda nörolojik ve psikiyatrik bozukluk saptanmadı. Olgumuz tanısız amaçlı nörolojinin istediği görüntüleme tetkiklerini yaptırmak istemedi, şikayeti olmadığı için tetkiksiz takibe alındı.



Resim 3. Histokimyasal dPAS boyama x40

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 madde birikimi vardır. Histokimyasal boyamalarda; dermiste biriken madde PAS (+) olarak boyanır^{4,11}. Olgumuzun histopatolojik incelemesinde; epidermiste hiperkeratoz, akantoz vardı. Üst dermiste yoğunlaşan, PAS (+) boyanan eozinofilik hiyalen madde birikimi olduğu görüldü. Lipoid proteinozisin ayırıcı tanısında; eritropoietik protoporfiria, amiloidozis, ksantoma disseminatum, granülamatöz hastalıklar düşünülmelidir⁴. Olgumuza, klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde lipoid proteinozis tanısı konuldu. LP, kronik ve genellikle iyi seyirlidir. Tedavisi genelde semptomatiktir. Vokal kordların bağlanması, dermabrazyon, kimyasal peeling, karbon dioksit lazer, blefaroplasti, dimetilsülfoksit, etretinat ve d-penisilamin hastanın bulgularına göre uygulanan tedaviler arasındadır⁴. Olgumuz hastalığını öğrendiğinde tedavi istemediğini belirtti. Ciddi tutulumu olmayan olgumuzu tedavisiz izlem altına aldık.

Olgumuzda nadir görülen metabolik depo hastalığı bulunmaktadır. Bu nadir durumu; kulak burun-boğaz, göz hastalıkları, dermatoloji, nöroloji hekimleri ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Hastalık akla gelmediğinde olgunun tanı almasının zaman alabileceğini vurgulamak amacıyla olgumuzu sunduk.

Kaynaklar

1. Rallis E, Balatsouras DG, Papadakis P, Economou NC, Kaberos A, Korres S: Urbach-Wiethe disease. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra Volume 2006;1:1-4.
2. Vural Ç, Gönül I, Dursun A: Larengeal Lipoid Proteinosis (Urbach-Wiethe's Disease): A Case Report. Türk Patoloji Dergisi 2009;25:45-8.
3. Mainali S, Nayak R, Gaur S: Oral findings in a child with lipoid proteinosis: a case report and review. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2011;29:62-7.
4. Durusoy C, Akkaya H, Kal A, Lakadamyali H: Lipoid Proteinosis: Case Report. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2010;19:132-5.
5. Sürücü H, Yıldız S, Aksoy N, Güldür ME, Çeçe H, Bilinç H: İki Kız Kardeşte Lipoid Proteinosis. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2010;7:33-1.
6. Scully C, Langdon J, Evans J: Marathon of eponyms: 21 Urbach-Wiethe disease (Lipoid proteinosis). Oral Diseases 2011;17:729-30.
7. Sargenti Neto S, Batista JD, Durigetto AF: A case of oral recurrent ulcerative lesions in a patient with lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease). Br J Oral Maxillofac Surg 2010;48:654-5.
8. Chan I, Liu L, Hamada T, Sethuraman G, McGrath JA: The molecular basis of lipoid proteinosis: mutations in extracellular matrix protein 1. Exp Dermatol 2007;16:881-90.
9. Di Giandomenico S, Masi R, Cassandrini D, et al: Lipoid proteinosis: case report and review of the literature. Acta Otorhinolaryngol Ital 2006;26:162-7.
10. Kurtulus B, Dogan Onur O, Olgac V, Balik A, Batur B: OC12 lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease). Oral Dis 2006; 12: 12
11. Hamada T: Lipoid proteinosis. Clin Exp Dermatol 2002;27:624-9.