

Lipoïed-proteïnose

'n Bespreking van 4 gevalle

C. H. VAN ROOY, J. G. SWART, J. T. PIETRZAK

Summary

Four cases of lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease) are presented. The incidence, clinical features, relevant special investigations and possible treatment of the disease are reviewed. These patients present with hoarseness and lesions of the skin and mucosa. The condition is often misdiagnosed by general practitioners and otolaryngologists.

S Afr Med J 1991; 79: 160-162.

Geval 1

'n Blanke 20-jarige man het met heesheid sedert geboorte, 'n geel wasagtige vel vol littekens na herhaalde insidente van impetigo en twee episodes van stomatitis gepresenteer. Geen familiegeskiedenis was teenwoordig nie. Alle ander stelsels was by navraag normaal.

Met ondersoek was sy vel verdik, wasagtig en gelerig. Daar was akneeagtige littekens op sy gesig, borskas en arms. Sy ooglede se vry rande het 'n ivoorkleurige papulêre neerslag gehad. 'n Harde grys papulêre neerslag was teenwoordig in sy bolip, bukale mukosa en sagte verhemelte. Sy tong was besonder ferm met 'n afname in beweeglikheid. Die orofarinks was normaal. Met Kleinsasser-laringoskopie is 'n grys, ferm neerslag inter-aritenoïed waargeneem en 'n monster is daarvan geneem vir biopsie.

Die biopsie het die diagnose van lipoïed-proteïnose bevestig. Radiografie van die skedel en rekenaartomografie het verkalkings in die hippokampus aangetoon. Die volbloedstelling, lipogram, lewerfunksies, serum elektroliete en elektroforese was normaal. Ondersoeke vir porfirie en sifilis was negatief.

Geval 2

'n Blanke 56-jarige man het met die volgende geskiedenis gepresenteer: heesheid, geheueverlies, 'n toe neus en 'n post-nasale afskeiding. Daar was geen familiegeskiedenis van heesheid nie.

Met ondersoek was daar 'n geel, papulêre neerslag in die ooglede se vry rande. Beide inferior turbinatate was geswel. Met indirekte laringoskopie was daar 'n geel neerslag in die larinks en was die stembande verdik. Beide het egter goed beweeg.

'n Biopsie van die neerslag het die diagnose van lipoïed-proteïnose bevestig. Lewerfunksie, tiroïedfunksie, serumglukose, lipogram en volbloedstelling was normaal. Serologiese toetse vir sifilis was negatief. Veltoetse het 'n allergie vir gras aangetoon.

Geval 3

'n Blanke 14-jarige seun het met toenemende heesheid sedert geboorte gepresenteer. As baba het hy reeds op 'n metale wyse met 'n kenmerkende hoë toonhoogte gehuil. Hy het as jong kind erge tandkaries gekry. Hy is 'n lidmaat van die Gereformeerde Kerk. Die familiegeskiedenis was negatief. Met ondersoek was sy vel wasagtig en verhard.

Motgevete, akneeagtige littekens was op sy gesig, elmboë en knieë teenwoordig. Beide ooglede se onderrande het 'n papulêre, kralestringagtige neerslag vertoon. Hy het 'n fyn geel-wit granulêre neerslag in sy bukale mukosa gehad asook 'n plaakagtige wit neerslag sublinguaal. Sy tong was ferm met 'n afname in mobiliteit.

Direkte laringoskopie het 'n wit, nodulêre mukosale infiltraat vanaf die orofarinks tot by die ware stembande aangetoon. Die stembande se vry rande was grof as gevolg van die neerslag. Dit was egter te min om chirurgies te verwyder.

'n Slymvliesbiopsie het 'n diagnose van lipoïed-proteïnose bevestig. Die submukosale neerslag was PAS-positief, diastase-weerstandig en positief vir bindweefselmusienkleuring. Radiografie van die skedel het bilaterale, hippokampale verkalkings aangetoon. Rekenaartomografie het die verkalkings bevestig en vorige degeneratiewe verandering uitgekakel. Sy vastende bloedglukose en lipogram was normaal.

Geval 4

'n Blanke 4-jarige dogtertjie het met heesheid sedert geboorte en uitgesproke akneeagtige vellittekens sedert 2-jarige ouderdom gepresenteer. Sy het herhaalde kere impetigo gehad asook erge tandkaries. Geen familiegeskiedenis is gevind nie. Haar ouers is beide lidmate van die Gereformeerde Kerk.

Met ondersoek was haar tong former as normaal en wit plaakagtige infiltrate was aanwesig in die orale slymvlies. Indirekte laringoskopie kon nie uitgevoer word nie. Alopesie was teenwoordig. Etlike vergrote neklimfkliere was in die anterior en posterior driehoek teenwoordig.

Met direkte laringoskopie was die epiglottis normaal. Die linker-valsstemband se posterior derde het 'n wit plaakagtige neerslag gehad. Die regter-valsstemband was edemateus. Die linker-aritenoïed se vokale proses was stug met 'n afname in beweging. Die ware stembande was normaal.

'n Biopsie van beide die mondslymvlies en limfklier het PAS-positiewe materiaal in en om die bloedvate aangetoon soos by lipoïed-proteïnose gesien word. Radiografie van die skedel het geen verkalkings aangetoon nie.

Bespreking

Lipoïed-proteïnose (hyalinosis cutis et mucosae, Urbach-Wiethe se siekte) is 'n seldsame, outosomaal-oordraagbare siekte. Blanke Suid-Afrikaners toon 'n verhoogde insidensie as gevolg van 'n hoë mate van ondertrouery vroeër jare, asook vanweë hul Europese herkoms. Onder die oorspronklike voorouers was Jacob Cloete en sy suster Elsje.¹ Hy het hom in ongeveer 1652 aan die Kaap gevestig, en sy het 8 jaar later by hom aangesluit. Lipoïed-proteïnose is ook meer algemeen onder lidmate van die Gereformeerde Kerk.

Departement Oor-, Neus- en Keelheekunde, Universiteit van Pretoria en H. F. Verwoerd-hospitaal, Pretoria

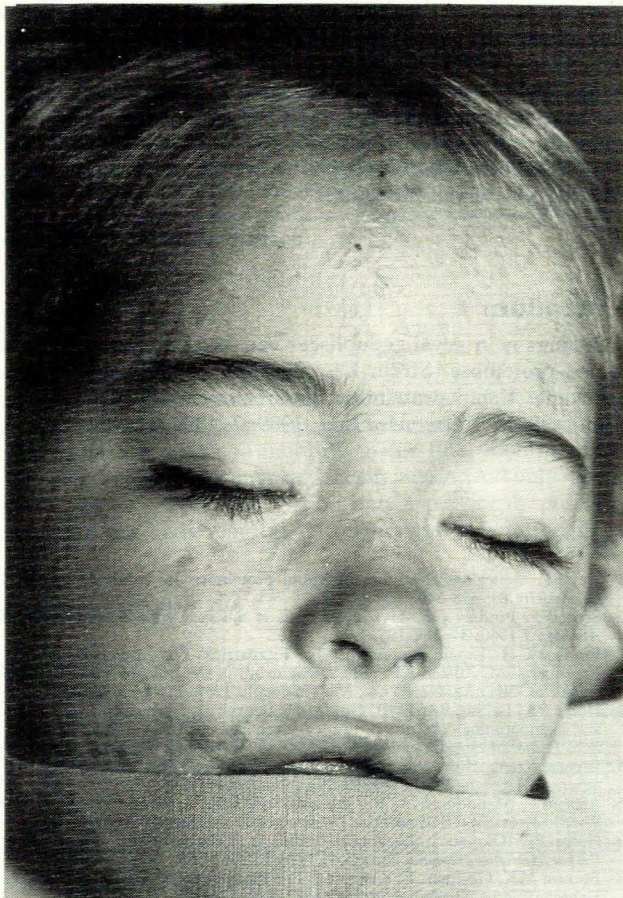
C. H. VAN ROOY, M.B. CH.B.

J. G. SWART, M.D.

J. T. PIETRZAK, DIP. IN MED. (WARSAW), L.K.C. (S.A.)

Ewe veel mans as vroue kry die siekte. Alle gevalle in Suid-Afrika was blankes, behalwe 2 kleurlinge wie se grootoupa van Duitse herkoms was.² (Sien addendum.)

Tipiese vel- en slymvliesveranderings asook heesheid kom voor, soos gevind is by al 4 ons gevalle. Gedurende die eerste paar lewensjare word die jong kind se vel maklik beskadig en geïnfecteer. Vesikels ontstaan wat oopbreek, rowe vorm en dan stadig genees.³ Akneeagtige of motgevrete littekens ontstaan (Afb. 1). Veral die gesig, die ulnare aspek van die voorarms en die anterior aspek van die onderbene word betrek.⁴



Afb. 1. Akneeagtige en motgevrete littekens op die gesig van 'n pasiënt met lipoïed-proteïnose.

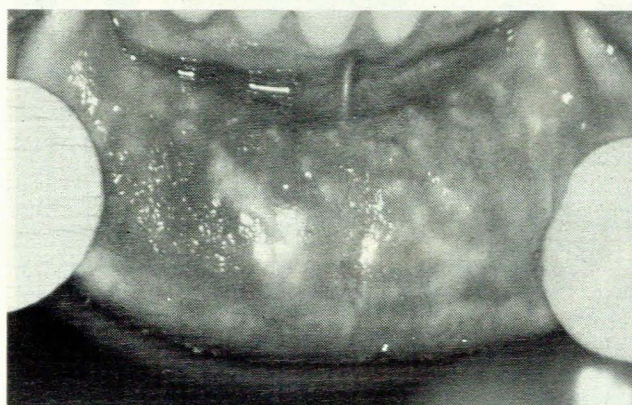
'n Wydverspreide neerslag van ekstrasellulêre hialienagtige materiaal ontstaan wat uit glikoproteïene en klein lipieddruppels bestaan.⁵ Die oorsaak van die neerslag is onbekend. Veral areas van beweging, blootstelling en druk soos byvoorbeeld die gesig, ooglede, elmboë, aksilla, knieë en skrotum word aangetas.

Hierdie neerslae is geel of geelwit wasagtige papules, nodules of vratagtige plake. Die vel is later verdik, geel en wasagtig. Verlaagde pynsensitiwiteit is soms in aangetaste areas teenwoordig. Klein knoppieagtige neerslae met 'n deursnit van ongeveer 1 mm word langs die ooglede se vry rande gevind, wat die sg. kralestringvoorkoms het (Afb. 2). Alopesie, soos gevind by geval 4, kom soms voor.

Neerslae in die slymvlies varieer van wit, ivooragtige of geel knoppies tot plake (Afb. 3). Die mukosa van die lippe, die hele intra-orale gebied, farinks en larinks kan betrek word. Die graad van aantasting en die ligging van neerslae varieer. Die mukosa en tong se konsistensie is ferm. Die frenulum linguae is verkort, met 'n gevolglike afname in beweeglikheid van die tong. Dit was veral demonstreerbaar by ons 3 ouer gevalle. 'n Afname in smaaksensasie en erge tandkaries kom soms voor.



Afb. 2. Kenmerkende knoppieagtige neerslae langs die ooglede se vry rande.



Afb. 3. Wit knoppies en plake igv. neerslag van ekstrasellulêre hialienagtige materiaal in die slymvlies.

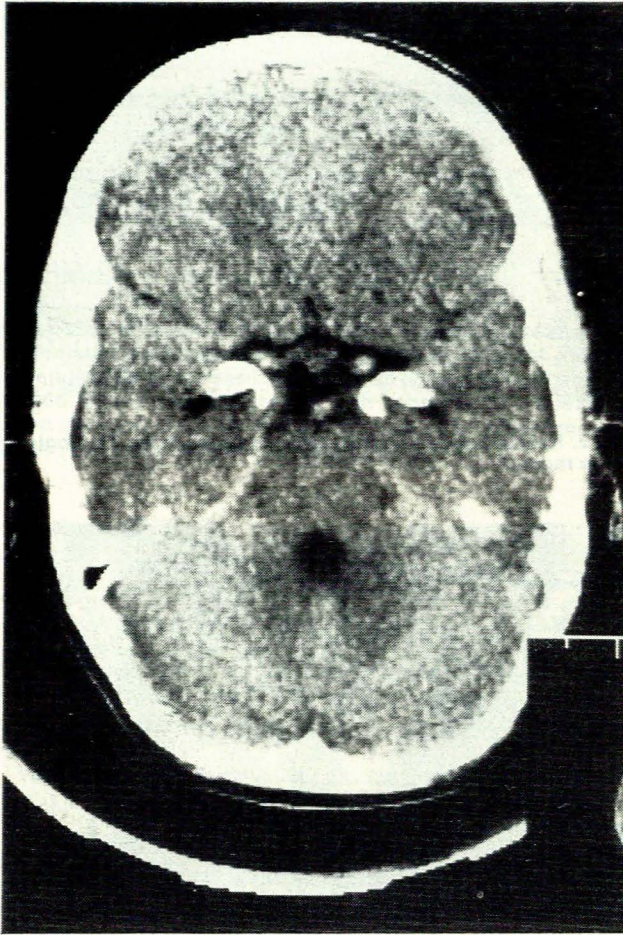
Gingivitis is 'n algemene klage. Neerslae in die wand kan obstruksie van die parotisbuis se opening veroorsaak met gevolglike chroniese parotitis. Waar die neerslag die farinks betrek, kan disfagie ontstaan.⁵

Die mees prominente en lastige simptoom is heesheid. Dit kom by alle gevalle van lipoïed-proteïnose voor en is reeds by geboorte teenwoordig as 'n hees huil, of ontstaan kort daarna. Keratienagtige neerslae in die stembande se vry rande veroorsaak onvolledige sluiting en lug ontsnap dan met fonasie, met gevolglike heesheid. Soms praat die pasiënt deur middel van sy valsstembande, soos geval 3. Die graad van heesheid en neerslagformasie neem selde toe. Uiters selde is daar so 'n progressie van neerslae dat lugwegobstruksie ontstaan wat trageostomie benodig.⁶

Dokters diagnoseer dikwels die siekte verkeerdlik as chroniese laringitis of sangersnodules, of skryf die heesheid toe aan oorgebruik van die stem. Geval 1 is eers op 20-jarige ouderdom gediagnoseer, nadat die toestand verskeie kere verkeerdlik gediagnoseer is.

'n Biopsie van die neerslag toon 'n verdikte, PAS-positiewe, diastase-weerstandige neerslag in die bloedvatwande. In klinies aangetaste areas is die neerslag ook ekstravaskulêr in die interstiële bindweefsel teenwoordig. Dit is bleek, hialienagtig onder ligmikroskopie en Sudan III-positief.⁷

Radiografie en rekenaartomografie toon by die helfte van die gevalle die sogenaamde engelvlêk of boontjievormige hippokampale verkalkings aan⁸ (Afb. 4). Dit ontstaan as gevolg van die neiging van die intraserebrale hialienmateriaal om te verkalk. Dit sal interessant wees om te sien of geval 4 ook soos die ander 3 op 'n later ouderdom verkalkings gaan kry. Verstande-



Afb. 4. Boontjievormige hippokampale verkalkings van 'n pasiënt met lipoïed-proteinose.

like vertraging kom soms voor, maar geval 3 is juis in 'n spesiale klas vir kinders wat uitsonderlik presteer.

Lipoïed-proteinose ontstaan nie as gevolg van 'n abnormale lipiedmetabolisme nie. Die lipogram is normaal, soos ook die geval was by geval 2. Die behandeling van lipoïed-proteinose is wyduiteenlopend. Indien impetigo herhaaldelik voorkom, kan 'n profilaktiese orale antibiotikum gegee word tesame met antiseptiese baddens. Velweskuring, chemiese afskilfering of blefaroplastiek kan gedoen word.⁹ Stembandstroping kan in gevalle van erge neerslag gedoen word, maar neerslag neig om

te herhaal. Waar die valsstembande vir fonasie gebruik word, soos by geval 3, is spraakterapie aangedui. Hierdie pasiënt het dan ook daarby baatgevind.

Lugwegobstruksie is uiters skaars maar noodsaak dan trageostomie en verwydering van 'n stemband. Parotisbuisobstruksie word chirurgies herstel. Genetiese raadgewing is noodsaaklik. 'n Positiewe selfbeeld moet opgebou word, aangesien depressie dikwels in die later jare volg, met 'n verhoogde selfmoordrisiko.

Onlangs is die eerste geval van behandeling van lipoïed-proteinose met orale dimetielsulfoksied (DMSO) beskryf.¹⁰ Die pasiënt is 3 jaar lank behandel, en daar was 'n afname in heesheid en 'n verbetering in disfasie en velletsels. Geen nuwe-effekte soos lensveranderings of nieraantasting is gevind nie, maar die pasiënt se asem het 'n knoffelagtige reuk aangeneem. Onsekerheid bestaan egter of die pasiënt 'n terugval sal ontwikkel wanneer die DMSO gestaak word. Verdere studie en opvolg van hierdie pasiënt is dus nodig om die wenslikheid van DMSO-terapie te bepaal en die langtermyn effektiwiteit daarvan te evalueer.

Addendum

Onlangs is 'n geval gepubliseer van 'n jong swart vrou met lipoïed-proteinose (Sirkin LL, Ebrahim N. Urbach-Wiethe's syndrome (lipoid proteinosis cutis et mucosae) (Case of the Month). *S Afr J Cont Med Educ* 1989; 7: 1394 - 1396).

VERWYSINGS

1. Heyl T. Genealogical studies of lipoid proteinosis in South Africa. *Br J Derm* 1970; 83: 338-340.
2. Scott FP, Findlay GH. Hyalinosis cutis et mucosae (lipoid proteinosis). *S Afr Med J* 1960; 34: 189-195.
3. Findlay GH. Lipoid proteinosis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf R, Freedberg IM, Austen KF, reds. *Dermatology in General Medicine: Textbook and Atlas*. 3de uitg. New York: McGraw-Hill, 1987: 1760-1763.
4. Höfer PA, Larson PA, Ek B, Golder H, Laurell H, Lorentzon R. A clinical and histopathological study of twenty-seven cases of Urbach-Wiethe disease. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (A)* 1974; (suppl 245): 1-87.
5. Bergenholtz A, Höfer PA, Okman J. Oral, pharyngeal and laryngeal manifestations in Urbach-Wiethe disease. *Ann Clin Res* 1977; 9: 1-7.
6. Aziz MT, Mandour MA, El-Ghazzawi IF, Belal A, Talaat AM. Urbach-Wiethe disease in ORL practice. *J Laryngol Otol* 1980; 94: 309-319.
7. Höfer PA, Okman J. Laryngeal lesions in Urbach-Wiethe disease. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (A)* 1974; 82: 547-558.
8. Fochon MK, Geshnait F, Klamair J. Die röntgenologische symptomatik des Urbach-Wiethe-Syndroms. *ROFO* 1983; 138: 376-377.
9. Buschan NG, Harvey KJV. Successful surgical treatment of lipoid proteinosis. *Br J Dermatol* 1974; 90: 561-566.
10. Wong CK, Sin CS. Remarkable response of lipoid proteinosis to oral dimethyl sulphoxide. *Br J Dermatol* 1988; 119: 541-544.
11. Reynolds JEF, red. *Martindale — The Extra Pharmacopoeia*. 28ste uitg. Londen: Pharmaceutical Press, 1982: 1452.