

Lipoid Proteinozisli Dört Olguda Göz Tutulumu *

Didem SERİN *, Ali Haydar PARLAK **, Gürsoy ALAGÖZ *,
Çetin BORAN ***, Şahap KÜKNER ****

ÖZET

Cilt ve muköz membranlarda hiyalin benzeri madde birikimi ile karakterize sistemik bir hastalık olan lipoid proteinozisli (LP) dört olgunun göz ve göz dışı bulgularının sunulması amaçlanmıştır. Kapak kenarlarında şişlik, düzensizlik, gözlerde batma, yanma, ve kirpiklerde dökülme gibi şikayetlerle kliniğimize başvuran dört hastanın oftalmolojik muayeneleri yapılarak hastaların göz ve göz dışı bulguları birlikte değerlendirilmiştir. Hastaların göz kapaklarının kenarları LP için tanı koydurucu özellikteki saydam papüllerle kaplıydı. Üç olguda madarozis, iki olguda mevcut kirpiklerde yön değişikliği, iki olguda gözyaşı kırılma zamanında kısıklık, ve bir olguda alt punktumlarda stenoz vardı. Tüm olgularda ses kısıklığı, ciltte papüler ve hiperkeratotik lezyonlar, ve ağız mukozasında nodüller izleniyordu. Ayrıca, iki hastada psikiyatrik bozukluk, bir hastada temporal lob kalsifikasyonu mevcuttu. Yanak mukozası ve el derisinden alınan örneklerin histopatolojik incelemesi sonucunda klinik olarak konmuş LP ön tanısı kesinleşti. İki olguda üç aylık asitretin tedavisi sonrasında cilt ve göz kapağı bulgularının gerilediği görüldü. Göz kapaklarında ortaya çıkan tanı koydurucu papüller ve diğer göz bulgularının varlığı nedeniyle LP, göz hekimlerinin akılda tutması gereken sistemik bir hastalıktır. LP tanısı konan hastalarda çok çeşitli göz bulguları olabileceği unutulmamalı, ayrıntılı göz muayenesi mutlaka yapılmalı ve hastaların takibi diğer birimlerle birlikte yürütülmelidir.

Anahtar Kelimeler: : Lipoid proteinozis, Urbach-Wiethe hastalığı, Gözkapağı papülleri

Ophthalmological Involvement in Four Patients with Lipoid Proteinosis

SUMMARY

The aim of this study is to present the ophthalmological and nonophthalmological features of four patients with lipoid proteinosis, a systemic disorder characterized by hyaline-like material deposition in skin and mucous membranes. Ophthalmological examination of four patients presenting with swelling and irregularity on the lid margins, itching, burning, and loss of eyelashes was performed. Ophthalmological and other systemic signs were evaluated. Eyelid margins were covered with beaded eyelid papules, pathognomonic for LP. Three patients were observed to have madarosis, two had misdirection of lashes, two had short tear break-up time, and one case had stenosis of both inferior puncta. All patients had hoarseness, papular and hyperkeratotic skin lesions, and nodules in the oral mucosa. Psychiatric disorder was noted in two patients and temporal lobe calcification was detected in one. Clinical diagnosis of LP was confirmed by histopathological examination of samples obtained from buccal mucosa and hand. Skin and eyelid lesions were observed to regress in two patients after a three month course of acitretin. Ophthalmologists should be aware of the pathognomonic eyelid papules and other ophthalmological findings in LP. The possibility that a wide variety of ophthalmological signs can exist in patients with LP requires a detailed examination and it is advisable that follow-up of these patients be carried out in cooperation with other departments.

Key Words: Lipoid proteinosis, Urbach-Wiethe disease, Eyelid papules

Giriş

Lipoid proteinozis (LP), çok nadir görülen, otozomal resesif geçişli, cilt ve muköz membranlarda hiyalin benzeri madde birikimi ile karakterize sistemik bir hastalıktır. “Urbach-Wiethe hastalığı” veya “hyalinos cutis et mucosae” olarak da adlandırılmaktadır. LP’in ilk klinik bulgusu genellikle ses kısıklığı olup, doğumdan kısa süre sonra gelişir. LP’de sık görülen diğer bulgular; göz kapaklarının kenarlarında papüller, deride kalınlaşma, el, dirsek, diz, kalça ve aksilla gibi mekanik travmaya açık bölgeler başta olmak üzere vücudun değişik yerlerinde papüller lezyonlar ve hiperkeratoz; fa-

renks, dil, yumuşak damak, ve tonsillerde nodüller, temporal loblarda kalsifikasyon, epilepsi ve psikiyatrik bozukluklardır.¹⁻³ Patognomonik göz kapağı lezyonları ve ses kısıklığının bulunması hastalığın klinik tanısını kolaylaştırmaktadır. Bu yazıda göz kapağı tutulumu bulunan LP’li dört olgunun oftalmolojik bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumları

Olgu 1: Kırk yaşında bayan hasta kliniğimize kapak kenarlarında şişlik ve düzensizlik, gözlerde batma, yanma ve kirpiklerde dökülme şikayetleri ile başvurdu. Hastanın görme düzeylerinin log-

MAR eşdeğeri 0.0, göz içi basıncı ölçümleri sağda 16 mmHg, solda 18 mmHg düzeyindeydi. Üst ve alt kapakların serbest kenarlarında çok sayıda, balmumu renginde saydam papüller mevcuttu (Şekil 1). Konjonktivada nazalde hafif hiperemi, alt punktumlarda stenoz ve alt kapaklarda madarozis izleniyordu. Oftalmoskopik ve gonyoskopik muayenesinde herhangi bir patoloji görülmedi. Schirmer 1 testi değerleri sağda 10, solda 12 mm; gözyaşı kırılma zamanı sağda 7 sn, solda ise 6 sn olarak ölçüldü. İrrigasyonla nazolakrimal sistemde herhangi bir tıkanıklık tespit edilmedi.



Şekil 1. Olgu 1'in üst ve alt kapaklarında lipoid proteinozise ait saydam papüller ve madarozis.

Özellikle çene, el, omuz, diz, bacak, ve topuklarda belirgin olmak üzere vücudunun birçok yerinde deri renginde, 1-5 mm çaplı, sert ve ağrısız papüller izleniyordu. Hastada 6 ayıktan itibaren ses kısıklığı olduğu öğrenildi. Hastanın dili çok sertti. Ağız mukozası yaygın nodüler görünümdeydi.

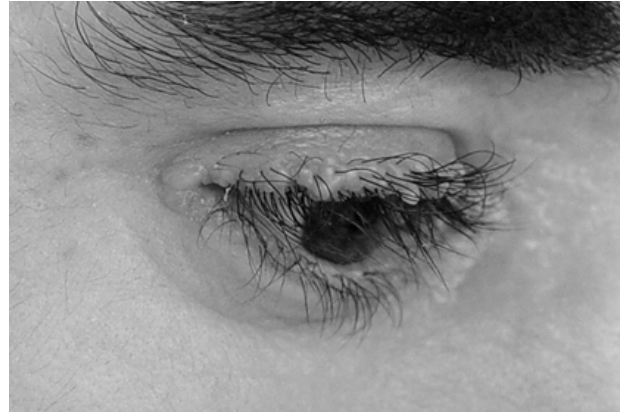
Olgu 2: Kırk dört yaşında erkek hasta kliniğimize kapak kenarlarında şişlik ve düzensizlik, ve gözlerde batma şikayeti ile başvurdu. Hastanın düzeltilmiş görme düzeylerinin logMAR eşdeğeri 0.0, göz içi basıncı ölçümleri sağda 13 mmHg, solda 12 mmHg düzeyindeydi. Üst ve alt kapakların serbest kenarlarını kaplayacak şekilde çok sayıda, balmumu renginde saydam papüller ve üst kapaklarda madarozis mevcuttu. Mevcut kirpiklerin çoğunun korneaya temas etmemekle birlikte yön değiştirdiği görüldü (Şekil 2). Oftalmoskopik ve gonyoskopik muayenesinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Schirmer 1 testi değerleri sağda 15, solda 13 mm; gözyaşı kırılma zamanı her iki gözde 9 sn olarak ölçüldü. İrrigasyonla nazolakrimal sistemde herhangi bir tıkanıklık yoktu.



Şekil 2: Olgu 2'de üst ve alt kapakların serbest kenarlarını kaplayacak şekilde çok sayıda, balmumu renginde saydam papüller, üst kapaklarda madarozis, ve kirpiklerin yön değiştirmesi.

Tipik papüller özellikle çene, boyun ön yüzü, aksilla, göğüs, sırt, el ve ayaklarda yoğunlaşmıştı. Saydam papüller yer yer birleşme eğiliminde olup, kabarık sarı plak görünümündeydi. Hastada doğumdan itibaren ses kısıklığı vardı. Ağız mukozasında nodüler düzensizlik dikkati çekiyordu. Hastanın bilgisayarlı beyin tomografisinde saptanan temporal lob kalsifikasyonu ve EEG bulguları nedeniyle Nöroloji Kliniği'nde takip edildiği öğrenildi.

Olgu 3: Yirmi dokuz yaşında erkek hasta kliniğimize kapak kenarlarında düzensizlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın düzeltilmiş görme düzeylerinin logMAR eşdeğeri 0.0, göz içi basıncı ölçümleri her iki gözde 17 mmHg düzeyindeydi. Üst ve alt kapakların serbest kenarlarında çok sayıda saydam papül izleniyordu (Şekil 3). Oftalmoskopik ve gonyoskopik muayenesinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Schirmer 1 testi değerleri sağda 20, solda 23 mm; gözyaşı kırılma zamanı sağda 16 sn, solda 20 sn olarak ölçüldü. İrrigasyonla nazolakrimal sistemde herhangi bir tıkanıklık saptanmadı.



Şekil 3. Olgu 3'ün üst ve alt kapak kenarlarının lipoid proteinozise özgü papüllerle tutulumu.

Tipik papüler lezyonlar hastanın en fazla sırt, el ve bacaklarında izleniyordu (Şekil 4a). Ciltte kalınlaşma ve sertleşme vardı. Hastadaki ses kısıklığı doğumdan beri mevcuttu. Dudaklarda ve dudak bileşkelerinde derin çatlaklar vardı. Hastanın dili ve ağız mukozası yaygın nodüllerle kaplıydı (Şekil 4b). Hastanın psikiyatrik bulguları nedeniyle Psikiyatri Kliniği'nde takip edildiği öğrenildi.



Şekil 4a. Olgu 3. El sırtında özellikle travmaya açık eklem bölgelerinde çok sayıda sert papül, kalınlaşma, ve epidermiste dökülme.

Olgu 4: Otuz altı yaşında erkek hasta kliniğimize kapak kenarlarında şişlik ve kirpiklerde dökülme şikayetleri ile başvurdu. Hastanın görme düzeylerinin logMAR eşdeğeri 0.0'dı. Hasta göz içi

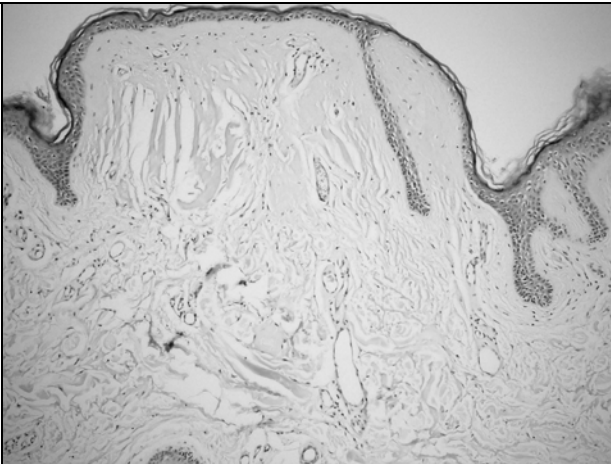
basıncının ölçülmesine izin vermedi. Üst ve alt kapakların serbest kenarlarında birleşik görünümlü çok sayıda papül ve alt kapakların iç ve dış kısımlarında madarozis izleniyordu. Mevcut kirpiklerin çoğu yön değiştirmişti (Şekil 5). Oftalmoskopik ve gonyoskopik muayenesinde herhangi bir patoloji yoktu. Schirmer 1 testi değerleri sağda 18, solda 15 mm; gözyaşı kırılma zamanı sağda 10 sn, solda 13 sn olarak ölçüldü. İrrigasyonla nazolakrimal sistemde herhangi bir tıkanıklık bulunmadı.



Şekil 4b. Olgu 3. Dudaklarda ve dudak bileşkelerinde derin çatlaklar, dil ve ağız mukozasında yaygın nodüller.



Şekil 5. Olgu 4'ün üst ve alt kapaklarının serbest kenarlarında birleşik görünümlü çok sayıda papül, alt kapakların iç ve dış kısımlarında madarozis, mevcut kirpiklerde yön değişikliği.



Şekil 6. Olgu 2'nin el sırtından alınan cilt örneğinin histolojik görünümü. Epitel altında tüm papiller dermisi doldurmuş, homojen, eozinofilik, hiyalin benzeri madde birikimi (HE, x100).

Hastanın dirsekleri yoğun hiperkeratotik lezyonlarla kaplıydı. Hastanın el sırtı, kol, bacak, ve genital bölgelerinde papüler lezyonlar izleniyordu. Hastada doğumdan beri ses kısıklığı mevcuttu. Hastanın psikiyatrik bulguları nedeniyle Psikiyatri Kliniği'nde takip edildiği öğrenildi.

Sunulan 4 olgudan ilk 3'ü kardeş olup, diğer iki kardeşte LP'e ait bulgular olmadığı, anne ve babalarının birinci derece akraba olduğu öğrenildi. Dördüncü olgu da anne ve babasının birinci derece akraba olduğunu ve diğer üç kardeşinde LP bulguları olmadığını belirtti. Hastaların hepsinde doğuştan beri var olan ses kısıklığı ile ağız çevresi ve ağız mukozalarındaki lezyonlardan dolayı kulak burun boğaz konsültasyonu istendi. Konsültasyon sonucunda, hastaların ek olarak farenks ve larenkslerinin de benzer lezyonlarla kaplı olduğu, ses tellerinde kalınlaşma olduğu öğrenildi.

Hastaların yanak mukozası ve el derisinden alınan örneklerin histopatolojik incelemesi sonucunda epitel altında tüm papiller dermisi dolduran, özellikle damar çevrelerinde kalın bir tabaka oluşturan, homojen, PAS pozitif ve diyastaza dirençli hiyalin benzeri eozinofilik madde birikimi olduğu görüldü (Şekil 6). Epidermiste hiperkeratozis, papillomatozis, düzensiz akantozis, ve üst tabakalarda kaba keratohiyalin granülleri vardı. Klinik olarak konmuş LP ön tanısı, histopatolojik inceleme ile kesinleşti. Şikayet ve bulguların daha fazla olduğu olgu 1 ve 2'ye hidroksipropilmetilsellüloz yapay gözyaşı damlaları ve 25 mg/gün dozunda asitretin tedavisi başlandı. Üç aylık asitretin tedavisi sonrasında cilt ve göz kapağı bulgularının gerilediği görüldü. Tedaviyle ilişkilendirilebilecek herhangi bir yan etkiye rastlanmadı. Diğer iki hastamız cilt ve göz kapağı lezyonları için henüz bir tedavi istemediklerini belirttiler.

Tartışma

Lipoid proteinozis ilk kez Urbach ve Wiethe tarafından 1929 yılında tanımlanmış, deri ve mukozalarda hiyalin benzeri madde birikimi ile karakterize, nadir görülen, otozomal resesif geçişli sistemik bir hastalıktır.¹⁻³ Günümüzde LP'in ECM1 genindeki mutasyonlardan kaynaklandığı kabul edilmektedir.⁴ Henüz ECM1'in görevi kesin olarak bilinmemekle birlikte, kollajen ve diğer moleküllerin bağlanması, epidermis farklılaşması ve damar oluşumunda düzenleyici rol oynadığına inanılmaktadır.^{3,4}

Ses kısıklığı genellikle ilk bulgudur ve hastaların büyük çoğunluğunda yaşamın ilk aylarında ortaya çıkar.^{2,5} Ses kısıklığı, larenks mukozası ve vokal kordların tutulumuna bağlı olup, ilerleyici karakterdedir. Larenks tutulumuna bağlı solunum yollarında tıkanıklık da ortaya çıkabilir. Tıkanıklık bazen trakeotomi gerektiren boyutlarda olabilir ve LP'in yaşamı tehdit ettiği bildirilen tek komplikasyondur.^{6,7} İlerleyen yıllarda farenks, dil, yumuşak damak, ağız mukozası ve dudaklarda da sarı-beyaz renkte birikimler ve yaygın nodüller görünüm ortaya çıkmaktadır. Dil büyüyerek çok sert bir hal alabilir; dudaklarda derin çatlaklar görülebilir. Cilt genel olarak kalın ve sert olabilir. Vücudun birçok yeri balmumu renginde, çok sayıda sert papül ve nodülle kaplıdır. Özellikle çene, el sırtı, aksilla, dirsek, kalça, diz, ve ayaklar gibi travmaya açık olan yerlerde hiperkeratoz ortaya çıkabilir ve bazen abartılı bir hal alabilir. Ciltte küçük travmalar ve sürtünme sonucunda nedbeleşme sıktır. Tekrarla-

yıcı nitelikte parotis ve submandibüler bez enflamasyonu, diş anomalileri, dilde ve frenulumda kısalık görülebilir.^{2,8} %50-75 olguda temporal loblarda veya hipokampusta çift taraflı, simetrik kalsifikasyonlar bildirilmiştir.⁹ Kalsifikasyonlarla ilişkili veya ilişkisiz epileptik ve psikiyatrik bulgular ortaya çıkabilir.^{2,3,10} Ses kısıklığı ve deri bulguları LP'de çok sık olmakla birlikte, bu bulguların görülmediği veya ön planda olmadığı atipik olgular da bildirilmiştir.¹¹

LP'in en kolay tanınan tipik lezyonu, gözkapakları boyunca dizilmiş, genellikle birleşik görünümlü, balmumu renginde saydam papüllerdir.^{2,3,8} Hastaların %50'sinde görülebilen bu kapak lezyonları LP'ye özgü ve tanı koydurucu kabul edilmektedir.^{2,9,11-13} Kapak kenarlarının tutulumu kirpiklerin kaybına veya yön değiştirmesine yol açabilir; gözyaşı bozuklukları ve kornea ülserine kadar ilerleyebilen oküler yüzey değişiklikleri ortaya çıkabilir.^{2,12} LP'de kapak kenarlarındaki tipik papüller dışında, kuru göz sendromu, trikiyazis, distikiyazis, madarozis, kaşlarda dökülme, punktum stenozu, korneal ve konjonktival infiltratlar, korektopi, iris ve trabekulumda hiyalin benzeri madde birikimi, sekonder glokom, maküla dejenerasyon, retinada granüler değişiklikler, eksüdasyon, ve retinal drüzen görülebileceği bildirilmiştir.^{10-12,14}

LP'li hastalarda gerek gözkapaklarındaki patognomonik lezyonlar, gerekse göz dışı bulgular hastalığın kolay tanınmasına yardımcı olmaktadır. Hastalar genellikle ses kısıklığı ve deri bulguları ile doktora başvurmaktadır. Bu yüzden, LP'li hastalara daha çok dermatoloji ve kulak-burun-boğaz literatüründe rastlanmakta olup, oftalmoloji literatüründe bildirilen az sayıda olgu vardır. Bunun yanında, nadiren ilk olarak göz bulguları ile göz doktoruna başvuran hastalar da bildirilmiştir.^{11,15} LP, gözde rahatsız edici bir görünüm oluşturmamasının yanı sıra, birçok göz bulgusuna ve kornea ülseri gibi ciddi komplikasyonlara da yol açabileceğinden göz hekimleri tarafından akılda tutulmalıdır. LP sistemik bir hastalıktır ve hastalığın seyri sırasında birçok sistemi ilgilendiren rahatsızlıklar, hatta nadir

de olsa hayati tehlike yaratacak durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu yüzden, LP'li bir hastaya doğru tanının konması ve ilgili bölümlere yönlendirilmesi önemlidir.

LP'nin tedavisi için birçok farklı ilaç ve yöntem denenmiştir. İlk tanımlanmasından bu yana denenilen tedaviler arasında oral steroidler, oral dimetil sülfoksit (DMSO), lezyon içine heparin uygulaması, klorokin fosfat, etretinat, D-penisilamin, dermabrazyon, kimyasal soyma, blefaroplasti ve vokal kordlar ile göz kapağındaki papüllere karbondioksit lazer uygulaması yer almaktadır.^{3,16-19} Rosenthal ve ark. göz kapakları LP'e ait tipik papüllerle kaplı bir hastaya karbondioksit lazer uygulayarak iki ay sonunda göz kapaklarının tamamen normal görünümüne kavuştuğunu bildirmişlerdir.¹⁸ Günümüzde ECM1 genindeki mutasyonların tanımlanabilmesi, rekombinan ECM1 proteini ve somatik gen tedavisi gibi daha kalıcı ve kesin tedavi yöntemlerini de gündeme getirmiştir.³

Asitretin, psöriyazis ve keratinizasyon bozukluklarının semptomatik tedavisinde kullanılan monoaromatik bir retinoiddir. Asitretin tedavisine bağlı olarak ağız kuruluğu, susuzluk hissi, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, gece görme bozukluğu, ve saç dökülmesi gibi yan etkiler görülebilmektedir.²⁰ Biz de cilt ve göz kapağı bulgularının belirgin olduğu ilk iki hastamıza 25 mg/gün dozunda asitretin tedavisi uyguladık. Üç aylık asitretin tedavisi sonrasında herhangi bir yan etki gelişmeksizin cilt ve göz kapağı bulgularının tatmin edici düzeyde gerilediğini gördük.

LP tanısı alan bir hastanın takibi birçok birimin işbirliğini gerektirmektedir. Göz kapaklarında ortaya çıkan tanı koydurucu papüller, diğer göz bulgularının varlığı, hastaların bazen ilk göz doktoruna başvurabilmeleri, ve ciddi komplikasyonlara da yol açabilmesi nedeniyle LP, göz hekimlerinin akılda tutması gereken bir hastalıktır. LP tanısı konan hastalarda çok çeşitli göz bulguları olabileceği unutulmamalı ve ayrıntılı göz muayenesi mutlaka yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Urbach E, Wiethe C. Lipoidosis cutis et mucosae. *Virchows Arch Path Anat* 1929; 273:285-319.
2. Lapiere CM. Lipoid proteinosis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill 1999; 1825-8.
3. Hamada T. Lipoid proteinosis. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27:624-9.
4. Hamada T, McLean WHI, Ramsay M, et al. Lipoid proteinosis maps to 1q21 and is caused by mutations in the extracellular matrix protein 1 gene (ECM1). *Hum Mol Genet* 2002; 11:833-40.
5. Nanda A, Alsaleh QA, Al-Sabah H, Ali AM, Anim JT. Lipoid proteinosis: report of four siblings and brief review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2001; 18:21-6.
6. Kaya TI, Gunduz O, Kokturk A, Tursen U, Ikizoglu G. A life-threatening exacerbation of lipoid proteinosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16:286-8.
7. Ramsey ML, Tschen JA, Wolf JE Jr. Lipoid proteinosis. *Int J Dermatol* 1985; 24:230-2.
8. Bozdağ KE, Gül Y, Karaman A. Lipoid proteinosis. *Int J Dermatol* 2000; 39:203-4.
9. Staut CCV, Naidich TP. Urbach-Wiethe disease (lipoid proteinosis). *Pediatr Neurosurg* 1998; 28:212-4.
10. Bahadır S, Çobanoğlu Ü, Kapıcıoğlu Z, ve ark. Lipoid proteinosis: a case with ophthalmological and psychiatric findings. *J Dermatol* 2006; 33:215-8.
11. Sharma V, Kashyap S, Betharia SM, Gupta S, Pathak H. Lipoid proteinosis: a rare disorder with pathognomonic lid lesions. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004; 32:110-2.
12. Rosenthal AR, Duke JR. Lipoid proteinosis: case report of direct lineal transmission. *Am J Ophthalmol* 1967; 64:1120-5.
13. Thappa DM, Gupta S. Images in clinical practice. Eyelid beading-a useful diagnostic clue for lipoid proteinosis. *Indian Pediatr* 2001; 38:97.
14. Costagliola C, Verolino M, Landolfo P, Winkler NR, Mastropasqua L, Landolfo V. Lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease). *Ophthalmologica* 1999; 213:392-6.

15. Knorr HL, Meythaler HF, Naumann GO. Epiphora as the leading symptom of Urbach-Wiethe syndrome in a sibling pair. *Fortschr Ophthalmol* 1991; 88:168-72.
16. Gruber F, Manestar D, Stasic A, Grgurevic Z. Treatment of lipoid proteinosis with etretinate. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996; 76:154-74.
17. Wong CK, Lin CS. Remarkable response of lipoid proteinosis to oral dimethyl sulphoxide. *Br J Dermatol* 1988; 119:541-4.
18. Rosenthal G, Lifshitz T, Monos T et al. Carbon dioxide laser treatment for lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe syndrome) involving eyelids. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:253.
19. Kaya TI, Köktürk A, Tursen Ü, İkizoğlu G, Polat A. D-Penicillamine treatment for lipoid proteinosis. *Pediatr Dermatol* 2002; 19:359-62.
20. Cather J, Menter A. Novel therapies for psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:159-73.

Kimlik

Geliş Tarihi: 29.06.2006

Kabul Tarihi: 10.10.2006

*Yrd.Doç.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Bolu

**Yrd.Doç.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Dermatoloji A.D., Bolu

***Doç.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Patoloji A.D., Bolu

****Prof.Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Bolu

*: Bu çalışma daha önce kısmen 39. TOD Ulusal Oftalmoloji Kongresi, 17-21 Eylül 2005, Antalya'da poster olarak sunulmuştur.