

CASE REPORT

Voice Acoustic and Perceptual Features in Lipoid Proteinosis: A Report of Two Cases

Masoumeh Montazeri¹,
Seyyedeh Maryam Khoddami²,
Motahharez Zamani Rad¹,
Samira Mazaheri³,
Maryam Alizadeh⁴,
Shohreh Jalaei⁵

¹ MSc in Speech Therapy, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Lecturer, Department of Speech Therapy, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ PhD Student in Speech Therapy, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Lecturer, Department of Speech Therapy, School of Rehabilitation, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Physiotherapy, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received June 18, 2016 ; Accepted February 16, 2017)

Abstract

Background and Purpose: Lipoid Proteinosis (LP) is a rare hereditary progressive disorder caused by a disorder of collagen metabolism. In LP, hyaline deposits in mucous membrane of true vocal folds causes hoarseness. The studies on the laryngeal and voice features of patients with LP are rare. To the best of our knowledge, this is the first research to study acoustic and perceptual voice features in two Iranian children with LP.

Materials and Methods: Two children (siblings) were assessed. The main voice complaint was hoarseness. Voice samples were recorded and acoustically analyzed by Praat. Furthermore, perceptual voice assessment was performed according to the GRBAS scale.

Results: Acoustic measurement represented increase in f_0 , jitter, and shimmer in both children. Furthermore, mean scores of the GRBAS for all voice parameters were more than 60.

Conclusion: Current study is the first research that describes the voice features of Persian subjects with LP. Comprehensive understanding of the etiology in voice problems helps speech and language pathologists to provide appropriate clinical services considering the nature of pathological condition to clients.

Keywords: lipoid proteinosis, voice, acoustic, perceptual

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 26(145): 414-420 (Persian).

ویژگی های اکوستیکی و ادراکی صوت در LP: گزارش دو مورد

معصومه منتظری^۱سیده مریم خدای^۲مطهره زمانی راد^۱سمیرا مظاهری^۳مریم علیزاده^۴شهره جلائی^۵

چکیده

سابقه و هدف: لیپوئید پروتئینوزیس یک اختلال نادر ارثی و پیشرونده ناشی از متابولیسم نامناسب کلاژن است. در این اختلال، در نتیجه رسوب هیالین در غشای مخاطی چین‌های صوتی حقیقی، گرفتگی صدا ایجاد می‌شود. مطالعه روی مبتلایان LP و ویژگی‌های حنجره‌ای و صوتی آن‌ها محدود است. مقاله حاضر اولین پژوهش داخلی است که به مطالعه ویژگی‌های اکوستیکی و ادراکی صوت دو کودک ایرانی مبتلا به LP می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: دو کودک (خواهر و برادر) بررسی شدند. گرفتگی صدا، اصلی‌ترین شکایت صوتی آن‌ها بود. نمونه‌های صوتی از آن‌ها جمع‌آوری و با استفاده از نرم‌افزار Praat، تحلیل اکوستیکی شد. ارزیابی ادراکی صوت نیز براساس نیمرخ GRBAS صورت گرفت.

یافته‌ها: اندازه‌گیری‌های اکوستیکی، افزایش فرکانس پایه، جیتر و شیمیر را در هر دو کودک نشان داد. علاوه بر این، میانگین امتیازها برای کلیه شاخص‌های GRBAS نیز بیش از ۶۰ بود.

استنتاج: مطالعه حاضر برای اولین بار به بررسی ویژگی‌های صوتی افراد فارسی زبان مبتلا به LP می‌پردازد. شناخت عوامل ایجاد کننده مشکلات صوتی، به آسیب‌شناسان گفتار و زبان کمک می‌کند تا با توجه به ماهیت آسیب، خدمات بالینی مناسبی به مراجعان ارائه دهند.

واژه‌های کلیدی: لیپوئید پروتئینوزیس، صوت، اکوستیکی، ادراکی

مقدمه

لنفای و عضلات مخطط در گیر می‌شوند (۵،۱). علائم پوستی ابتدا در صورت (۸) به شکل جوش‌های سفید و زرد روی صورت، لبه پلک‌ها، آرنج، زانو، زیر بغل، ناحیه بین مقعد و فرج یا بیضه‌ها ظاهر و موجب ضخیم شدن پوست و غشای مخاطی می‌گردد (۹-۱۲). نفوذ بیماری به مخاط دهان می‌تواند موجب اختلال بلع و

لیپوئید پروتئینوزیس (LP: Lipoid Proteinosis) یک اختلال نادر ارثی وابسته به کروموزوم‌های غیرجنسی با متابولیسم معیوب کلاژن غشای پایه است (۵-۱)؛ علت آن ناشناخته و احتمال وقوع آن در خواهر و برادرها نادر است (۷،۶). معمولاً پوست، غشاهای مخاطی مسیر هوایی - گوارشی فوقانی، دستگاه عصبی مرکزی، شش‌ها، گره‌های

E-mail: khoddami@tums.ac.ir

مؤلف مسئول: سیده مریم خدای - تهران: خیابان انقلاب، روبروی بیچ شمیران، دانشکده توانبخشی

۱. کارشناس ارشد آسیب شناسی گفتار و زبان، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

۲. مربی، گروه گفتاردرمانی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

۳. دانشجوی دکتری آسیب شناسی گفتار و زبان، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

۴. مربی، گروه گفتاردرمانی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

۵. دانشیار، گروه فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۳/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۴/۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۱۰/۲۸

خشکی غیرطبیعی دهان، ضخیم شدن زبان و بند زیر زبان و محدود شدن حرکات زبان و بروز مشکلات گفتاری شود (۱۰). گریه ضعیف و گرفتگی صدا اولین علائم بیماری است که حتی تا بی صدایی کامل پیشرفت می کند (۱۳-۱۵، ۵، ۱). گاهی نفوذ بیماری در حلق و حنجره نیازمند تراکتوستومی است (۲، ۱۳، ۱۰). بررسی ها در LP معبود (۱-۱۳، ۱۰-۲۷) و محدود به ویژگی های ژنتیکی، ضایعات ناحیه دهان، شیوع و تظاهرات سیستمیک بیماری است (۲۴، ۱۸، ۸). محققان اندکی به ویژگی های حنجره ای و صوتی مبتلایان پرداخته اند (۱، ۱۴، ۱۶، ۲۸).

Savage و همکاران (۱۹۸۸) افزایش ضخامت و سفتی اپیگلوت و نواحی تحتانی حنجره و مشکلات تولیدی ناشی از کاهش حرکت زبان و نرمکام را گزارش کرده اند (۵). Acar و همکاران (۲۰۰۴) نیز ناهنجاری درمقادیر اکوستیکی و ادراکی صوت را در دو خواهر و دو برادر مبتلا به LP مشاهده کردند (۱). Al Anazy و Al Dousary (۲۰۱۱) در کودکان مبتلا به LP، افزایش ضخامت اپی گلوت، آری تنویدها، چین های آری اپی گلوتیک، چین های صوتی حقیقی و کاذب، محدودیت حرکات تارآواها و تنگی زیر حنجره ای را مشاهده کردند (۱۶).

در مطالعه ملک زاده و همکاران (۲۰۱۱) بر روی دو خواهر مبتلا به LP، به علائم صوتی و حنجره ای بیماران اشاره نشده است (۷). پژوهش حاضر اولین مطالعه داخلی است که ویژگی های صوتی دو کودک ایرانی مبتلا به LP را بررسی می کند.

معرفی بیمار

بیماران، یک پسر ده ساله و یک دختر نه ساله مبتلا به LP بودند که با هم خواهر و برادر هستند. پدر و مادر نسبت فامیلی درجه یک (دختر عمو و پسرعمو) داشتند. طبق گزارش والدین، کودکان قبل، حین و پس از تولد مشکل یا بیماری خاصی نداشتند. اولین علامت بیماری، گرفتگی صدا بوده که در ۲ سالگی پسر و ۲/۵ سالگی دختر آغاز شد. با افزایش سن، علاوه بر گرفتگی صدا،

برجستگی های زگیل مانند روی پوست ظاهر شد؛ اما با وجود مراجعه به متخصصان، بیماری تشخیص داده نشد و مراجعه به آسیب شناس گفتار و زبان توصیه گردید. برای اولین بار، بیماری LP در ۹ سالگی پسر و ۸ سالگی دختر توسط یک متخصص گوش، حلق و بینی تشخیص داده شد. از آن زمان تا کنون، گفتاردرمانی با هدف رسیدن به صداسازی بهتر انجام می شود. در زمان انجام مطالعه، تظاهرات پوستی بر روی صورت و دست های کودکان مشاهده می شد. پوست پسر بسیار خشک بود؛ برجستگی های زگیل مانند روی مژه ها، سطح داخلی لب پایین، آرنج و زانوهای او مشاهده می شد. دختر نیز پوست بسیار خشکی داشت؛ برجستگی های زگیل مانند در سطح داخلی لب پایین و روی مژه ها وی دیده می شد. هر دو صدای بسیار زیر و گرفته داشتند و با تلاش و تقلا آواسازی می کردند. نمونه های صوتی شامل کشش واکه های /a/ و /i/ (۳-۵ ثانیه)، خواندن متن «پدر بزرگ» (۳۰ ثانیه) و گفتار خودانگیخته (۴۵ ثانیه) با استفاده از میکروفون و ابزار ضبط صدا (mp3, Kingston DVR-902) در اتاق اکوستیک جمع آوری شد. سپس تحلیل اکوستیکی با استفاده از نرم افزار Praat (5.1.32) انجام شد (جدول شماره ۱) که نتایج آن بیانگر افزایش مقادیر اکوستیکی مورد مطالعه می باشد. به علت عدم همکاری کودکان، امکان معاینه ساختار و عملکرد حنجره با ویدئواستروبو سکوپپی فراهم نشد.

جدول شماره ۱: میانگین فرکانس پایه، شدت، جیتر و شیمر به

تفکیک در پسر و دختر

| فرکانس پایه (Hz) | شدت (dB) | جیتر (درصد) | شیمر (درصد) |
|------------------|----------|-------------|-------------|
| پسر ۲۵۴ | ۷۸/۹ | ۰/۸ | ۱۰/۶ |
| دختر ۲۲۹/۹ | ۷۷/۱۶ | ۰/۸۱ | ۱۶/۲۹ |
| پسر ۲۶۱/۱۴ | ۸۱/۰۸ | ۰/۳۳ | ۵/۳۸ |
| دختر ۲۹۰/۰۱ | ۷۳/۱ | ۱/۰۴ | ۸/۹۵ |
| پسر ۶۱۶/۸۳ | ۷۹/۳۴ | ۱/۸۲ | ۱۰/۷۸ |
| دختر ۳۱۶/۱۲ | ۷۵/۷ | ۱/۶۷ | ۱۰/۰۷ |
| پسر ۲۷۴/۸۴ | ۷۸/۷۰ | ۱/۷۷ | ۱۵/۰۲ |
| دختر ۳۲۸/۱۲ | ۷۳/۰۳ | ۲/۳۷ | ۱۲/۳۶ |

در ارزیابی ادراکی از مقیاس GRBAS استفاده شد.

پنج آسیب شناس گفتار و زبان با تجربه برابر در استفاده

Harper (۱۹۸۳) نیز در گزارش موردی خود، ناهنجاری در فرکانس را مشاهده کرد (۱۴). به گفته Savage و همکاران (۱۹۸۸) در LP، جرم و سفتی چین‌های صوتی افزایش می‌یابد (۵). به نظر می‌رسد این دو کودک برای غلبه بر سفتی چین‌های صوتی با تقلا آواسازی می‌کنند که موجب افزایش تونوسیتة عضلات و فرکانس پایه می‌گردد؛ میانگین شدت بهنجار صوت در مکالمه بین ۷۰ تا ۸۰ دسی‌بل است (۳۴)؛ با در نظر گرفتن تفاوت‌های جنسیتی، شدت صدای کودکان مطالعه حاضر بهنجار است. بر اساس Praat، مقدار جیتر تا ۱/۰۴ درصد و مقدار شیمیر تا ۳/۸۱۰ درصد طبیعی است (۳۵، ۳۴). در پژوهش حاضر، مقدار جیتر در تکالیف خواندن متن و گفتار خودانگیخته بالا بود. مقدار شیمیر نیز بدون توجه به تکالیف بسیار بالاتر از بهنجار است. بنابر مشاهدات Savage و همکاران (۱۹۸۸)، افزایش جرم و سفتی تارآواها موجب بی‌نظمی در سرعت و دامنه ارتعاش آن‌ها می‌شود (۵). یافته‌های جیتر و شیمیر در راستای پژوهش Acar و همکاران (۲۰۰۴) است. نتایج مطالعه آن‌ها نیز نشان داد جیتر و شیمیر در لیپوئید پروتئینوزیس بالاتر از بهنجار است (۱). به دلیل رسوب هیالین در

از GRBAS، به نمونه صداها گوش دادند و نتایج را با استفاده از VSA به تفکیک تکالیف ثبت کردند (جدول شماره ۲ و ۳)؛ که نشان می‌دهد میانگین امتیازها برای کلیه شاخص‌ها در هر دو کودک بیش از ۶۰ است.

بحث

لیپوئید پروتئینوزیس یک بیماری متابولیکی است که موجب رسوب مخاطی منتشر مواد هیالینی و چربی در بدن می‌گردد. رسوبات هیالینی ابتدا در حنجره ایجاد می‌شود و تغییرات صوت، شایع‌ترین نشانه اولیه است (۲۹). آشنایی با LP برای تشخیص افتراقی اختلالات صوت لازم است. ناآشنایی برخی متخصصان موجب تأخیر در روند تشخیص و درمان LP می‌شود (۱۶). در مقاله حاضر همانند سایر مطالعات، گرفتگی صوت اولین علامت بیماری بود (۳۰-۳۲، ۵). میانگین فرکانس پایه کودکان انگلیسی زبان در تکلیف خواندن متن در افراد مذکر و مونث به ترتیب ۲۷۰ و ۲۸۸ هرتز می‌باشد (۳۳)؛ بر این اساس، فرکانس پایه صدای هر دو کودک در کلیه تکالیف بالاتر از مقادیر بهنجار بود که در راستای نتایج مطالعه Acar و همکاران (۲۰۰۴) است (۱).

جدول شماره ۲: نتایج ارزیابی ادراکی صوت پسر بر اساس GRBAS

| نمره گذار | ککش واکه | | | | | خواندن متن | | | | | گفتار محاوره | | | | |
|-----------|----------|-----|-----|-----|-----|------------|-----|------|------|-----|--------------|------|-----|-----|------|
| | S | A | B | R | G | S | A | B | R | G | S | A | B | R | G |
| ۱ | ۷۵ | ۸۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۵۰ | ۹۰ | ۸۵ | ۸۶ | ۷۴ | ۸۷ | ۹۰ | ۹۰ | ۸۵ | ۹۰ | ۹۲ |
| ۲ | ۷۰ | ۶۰ | ۸۰ | ۷۵ | ۷۵ | ۹۰ | ۸۹ | ۷۴ | ۸۷ | ۸۵ | ۸۵ | ۸۷ | ۸۵ | ۹۰ | ۹۰ |
| ۳ | ۷۰ | ۶۰ | ۶۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۹۰ | ۹۵ | ۸۰ | ۹۰ | ۷۰ | ۷۰ | ۷۰ |
| ۴ | ۹۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۷۰ | ۹۰ | ۹۰ | ۹۰ | ۹۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۹۵ | ۹۰ | ۹۰ | ۷۰ | ۹۵ |
| ۵ | ۸۰ | ۸۰ | ۲۰ | ۸۰ | ۹۰ | ۹۰ | ۸۰ | ۷۵ | ۷۵ | ۸۰ | ۱۰۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۶۰ | ۹۰ |
| جمع | ۳۸۵ | ۳۶۰ | ۳۰۰ | ۳۵۵ | ۴۲۵ | ۴۲۵ | ۴۲۵ | ۳۹۳ | ۴۲۷ | ۴۵۰ | ۴۲۷ | ۴۲۷ | ۴۲۷ | ۳۹۵ | ۴۳۷ |
| میانگین | ۷۷ | ۷۲ | ۶۰ | ۷۱ | ۸۵ | ۸۵ | ۸۵ | ۷۸/۶ | ۸۵/۴ | ۹۰ | ۸۵/۴ | ۸۵/۴ | ۷۹ | ۸۱ | ۷۸/۴ |

جدول شماره ۳: نتایج ارزیابی ادراکی صوت دختر بر اساس GRBAS

| نمره گذار | ککش واکه | | | | | خواندن متن | | | | | گفتار محاوره | | | | |
|-----------|----------|-----|-----|------|------|------------|-----|------|------|------|--------------|------|-----|-----|------|
| | S | A | B | R | G | S | A | B | R | G | S | A | B | R | G |
| ۱ | ۹۰ | ۹۰ | ۸۰ | ۸۵ | ۹۰ | ۸۲ | ۸۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۸۵ | ۹۰ | ۹۰ | ۹۰ | ۹۰ | ۹۵ |
| ۲ | ۹۰ | ۹۰ | ۸۰ | ۷۵ | ۹۰ | ۸۲ | ۹۵ | ۸۲ | ۸۵ | ۹۵ | ۹۵ | ۸۷ | ۹۰ | ۸۵ | ۹۵ |
| ۳ | ۷۵ | ۷۰ | ۸۵ | ۹۹ | ۸۰ | ۹۵ | ۸۰ | ۹۵ | ۸۰ | ۹۹ | ۸۰ | ۹۵ | ۷۰ | ۷۵ | ۹۰ |
| ۴ | ۹۵ | ۹۰ | ۶۰ | ۶۰ | ۹۹ | ۷۰ | ۹۰ | ۷۰ | ۸۰ | ۹۹ | ۹۵ | ۹۹ | ۹۰ | ۷۰ | ۹۹ |
| ۵ | ۸۰ | ۷۰ | ۷۰ | ۷۰ | ۹۰ | ۸۰ | ۹۰ | ۸۰ | ۵۰ | ۹۰ | ۵۰ | ۸۰ | ۸۰ | ۵۰ | ۱۰۰ |
| جمع | ۴۳۰ | ۴۱۰ | ۳۷۵ | ۳۸۹ | ۴۴۹ | ۴۳۵ | ۴۳۵ | ۴۰۹ | ۴۰۴ | ۴۳۹ | ۴۰۴ | ۴۰۴ | ۴۲۰ | ۴۱۵ | ۴۷۹ |
| میانگین | ۸۶ | ۸۲ | ۷۵ | ۷۷/۸ | ۸۹/۸ | ۸۷ | ۸۷ | ۸۱/۸ | ۸۰/۸ | ۸۷/۸ | ۸۰/۸ | ۸۱/۸ | ۸۴ | ۸۳ | ۹۵/۸ |

دو کودک مطالعه ما زیاد بود. Acar و همکاران (۲۰۰۴) نیز افزایش تنش صوتی را در دو پسر مورد مطالعه گزارش دادند (۱). به نظر محققان حاضر، علت این یافته کمبود هوای بازدمی، ناهماهنگی گفتار و تنفس و افزایش تنش عضلات است. مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای است که شواهد اکوستیکی و ادراکی لازم را در تأیید اختلالات صوت مبتلایان به LP فراهم می‌آورد. شناخت عوامل ایجادکننده مشکلات صوتی و مکانیزم آن‌ها به آسیب‌شناسان گفتار و زبان کمک می‌کند ضمن ارائه اطلاعات صحیح به مراجعان، خدمات بالینی مناسبی را با در نظر گرفتن ماهیت آسیب ارائه دهند.

References

1. Acar A, Eryilmaz A, Gocer C, Akmansu H, Korkmaz H. Lipoid proteinosis of larynx: review of four cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68(12): 1557-15561.
2. Kleinert R, Cervos-Navarro J, Kleinert G, Walter GF, Steiner H. Predominantly cerebral manifestation in Urbach-Wiethe's syndrome (lipoid proteinosis cutis et mucosae): a clinical and pathomorphological study. *Clin Neuropathol* 1987; 6(1): 43-45.
3. Moy LS, Moy RL, Matsuoka LY, Ohta A, Uitto J. Lipoid proteinosis: ultrastructural and biochemical studies. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16(6): 1193-1201.
4. Newton JA, Rasbridge S, Temple A, Pope FM, Black MM, McKee P. Lipoid proteinosis - new immunopathological observations. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16(5): 350-354.
5. Savage MM, Crockett DM, McCabe BF. Lipoid proteinosis of the larynx: a cause of voice change in the infant and young child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1988; 15(1): 33-38.
6. Aroni K, Lazaris AC, Papadimitriou K, Paraskevaki H, Davaris PS. Lipoid proteinosis of the oral mucosa: case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 1998; 194(12): 855-859.
7. Malekzad F, Rahimi H, Lotfi S, Qaisari M. Lipoid Proteinosis in two Iranian Sisters: A Case Report and Review of Literature. *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13(4): 280-282.
8. Hamada T, McLean WHI, Ramsay M, Ashton GHS, Nanda A, Jenkins T, 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(7): 833-840.
9. Aziz MT, Mandour MA, el-Ghazzawi IF, Belal A, Talaat AM. Urbach-Wiethe disease in O.R.L. practice. (A clinical and histochemical study of the laryngeal lesions). *J Laryngol Otol* 1980; 94(11): 1309-1319.
10. François J, Bacskulin J, Follmann P. Manifestations oculaires du syndrome d'Urbach-Wiethe. *Ophthalmologica* 1968; 155(6): 433-448.

11. Sarkany RPE, Breathnach SM, Seymour CA, Weismann K, Burns DA. Metabolic and Nutritional Disorders In: Rook's Textbook of Dermatology. Burns T, Breathnach S, Griffiths CH, Cox N, (eds). 7thed. New Jersey: Wiley Blackwell; 2008. p: 2845-2968.
12. Yakout YM, Elwany S, Abdel-Kreem A, Seif SA. Radiological finding in lipoid proteinosis. *J Laryngol Otol* 1985; 99(03): 259-265.
13. Friedman L, Mathews RD, Swanepoel PD. Radiographic and computed tomographic findings in lipid proteinosis. A case report. *S Afr Med J* 1984; 65(18): 734-735.
14. Harper JI, Duguid KP, Staughton RC, Moffat DA. Oropharyngeal and laryngeal lesions in lipoid proteinosis. *J Laryngol Otol* 1983; 97(9): 877-880.
15. Rosenthal AR, Duke JR. Lipoid proteinosis: case report of direct lineal transmission. *Am J Ophthalmol* 1967; 64(6): 1120-1125.
16. Al Dousary S, Al Anazy FH. Long-term follow-up of lipoid proteinosis laryngeal manifestations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 6(4): 175-177.
17. Al-Bitar Y, Samdani AJ. Lipoid proteinosis in two brothers with multiple organ involvement from Saudi Arabia. *Int J Dermatol* 2004; 43(5): 360-361.
18. Baykal C, Topkarci Z, Yazganoglu KD, Azizlerli G, Baykan B. Lipoid proteinosis: a case series from Istanbul. *Int J Dermatol* 2007; 46(10): 1011-1016.
19. Ehsani AH, Ghiasi M, Robati RM. Lipoid proteinosis: report of three familial cases. *Dermatol Online J* 2006; 12(1): 16.
20. Hamada T. Lipoid proteinosis. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27(8): 624-629.
21. Kaya TI, Gunduz O, Kokturk A, Tursen U, Ikizoglu G. A life-threatening exacerbation of lipoid proteinosis: *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16(3): 286-288.
22. Kurtoglu S, Atabek ME, Adal E, Pirgon O. Insulin resistance in two adolescent siblings with lipoid proteinosis: *Int J Dermatol* 2007; 46(5): 543-545.
23. Nanda A, Alsaleh QA, Al-Sabah H, Ali AMA, Anim JT. Lipoid Proteinosis: Report of Four Siblings and Brief Review of the Literature. *Pediatr Dermatol* 2001; 18(1): 21-26.
24. Sargenti Neto S, Batista JD, Durighetto AF Jr. A case of oral recurrent ulcerative lesions in a patient with lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease). *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009; 48(8): 654-655.
25. Sethuraman G, Tejasvi T, Khaitan BK, Handa KK, Rao S, Singh MK, et al. Lipoid proteinosis in two siblings: a report from India. *J Dermatol* 2003; 30(7): 562-565.
26. Shivaswamy KN, Thappa DM, Laxmisha C, Jayanthi S. Lipoid proteinosis in two siblings: a report from India. *Dermatol Online J* 2003; 30(7): 562-565.
27. Vedamurthy M. Lipoid proteinosis in siblings. *Dermatol Online J* 2003; 9(5): 13.
28. Honings J, van Rossum MM, van den Hoogen FJA. Vocal fold hyalinosis in Urbach-Wiethe disease, a rare cause of hoarseness. *B-ent* 2015; 11(2): 151-155.
29. Hofer PA. Urbach-Wiethe disease (lipoglycoproteinosis; lipoid proteinosis; hyalinosis cutis et mucosae). A review. *Acta Derm Venereol Suppl* 1973; 53: 1-52.
30. Di Giandomenico S, Masi R, Cassandrini D, El-Hachem M, De Vito R, Bruno C, et al. Lipoid proteinosis: case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006; 26(3): 162-167.
31. İş G, Çorapcıoğlu F, Taş S. A child with lipoid proteinosis of larynx, skin and lymph

- nodes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73(12): 1841.
32. Peter CV, Williams AP, Korula A. Hoarseness of voice and skin lesions since childhood. *J Assoc Physicians India* 2010; 58: 384.
33. Colton RH, Casper JK, Leonard R. Understanding Voice Problems. *Phys Persp/ Diag & Treatment*. 4th ed. Baltimor: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
34. Carding P, Carlson E, Epstein R, Mathieson L, Shewell C. Formal perceptual evaluation of voice quality in the United Kingdom. *Logoped Phoniatr Vocol* 2000; 25(3): 133-138.
35. Saenz-Lechon N, Godino-Llorente JI, Osma-Ruiz V, Blanco-Velasco M, Cruz-Roldan F. Automatic Assessment of Voice Quality According to the GRBAS Scale. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006; 1: 2478-2481.
36. Honings J, van Rossum MM, van den Hoogen FJ. Vocal fold hyalinosis in Urbach-Wiethe disease, a rare cause of hoarseness. *B-ent* 2015; 11(2): 151-155.