

## KUTANÖZ AMİLOİDOZ

Dr. Melih AKYOL\*  
Dr. Sedat ÖZÇELİK\*  
Dr. Mehmet MARUFİHAH \*

"Amiloidoz" terimi çeşitli doku ve organlarda protein yapısında fibriller bir materyalin (amiloid) ekstraselüler birikmesiyle karakterize heterojen bir grup hastalıkla ilişkilidir. İki tip kutanöz amiloidoz vardır: primer ve sekonder. Primer kutanöz amiloidoz maküler, papüler ve nodüler formlardan oluşur. Kutanöz amiloidozun nadir formları ise poikiloderma benzeri, bifazik, büllöz ve diskromiktir. Kutanöz amiloidozun patogenezi bilinmemektedir ve tedavisi güçtür. Kutanöz amiloidoz nadir bir hastalık olmasına karşın, tanı hatalarından sakınmak için tüm klinisyenlerin bu hastalığın klinik görünümünü bilmesi gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Amiloid, amiloidoz, kutanöz amiloidoz.

### **Cutaneous Amyloidosis**

The term "amyloidosis" relates to a heterogeneous group of disorders characterized by extracellular deposition of a proteinaceous fibrillar material in various tissues and organs. There are two types of cutaneous amyloidosis: primary and secondary. Primary cutaneous amyloidosis consist of macular, papular and nodular forms. There are very rare forms of cutaneous amyloidosis: poikiloderma-like, biphasic, bullous and dyschromic. The pathogenesis of cutaneous amyloidosis is not known and its treatment is difficult. Although cutaneous amyloidosis is a rare disorder, its clinical manifestations should be known by all clinicians to avoid diagnostic failures.

**Key words:** Amyloid, amyloidosis, cutaneous amyloidosis.

\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD  
SİVAS

### **Yazışma Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. Melih AKYOL,  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Dermatoloji Anabilim  
Dalı 58140-SİVAS.  
Telefon: 346 2261527 (2121)

Amiloid, çeşitli hastalıklarda dokuda biriken, proteolitik sindirime dirençli, ışık mikroskobu altında homojen ve amorf bir görünüme sahip, düşük molekül ağırlıklı proteinlerden oluşan bir maddedir<sup>1-3</sup>. Hematoksilin-eosin ile pembe, metil viole ve kristal viole ile ise metakromatik olarak boyanır. Kongo red ile boyandığında polarize ışık altında elma yeşili renginde bir ışık ayrışması oluşturur. Fibröz bir protein olan amiloid elektron mikroskop altında sert, lineer, dallanmalar oluşturmaz, 7.5-10 nm genişliğinde ve belirsiz uzunlukta fibril çöküntüleri görüntüsündedir.<sup>1,2</sup>

Pankreas, tiroid ve kalp gibi dokularda ve sistemik amiloidozda amiloid fibril proteinlerinin ön maddelerinin yapısı tanımlanmış olmasına karşın deride bunlar tanımlanmamıştır.<sup>1</sup> Glikozaminoglikanlar tüm amiloid tiplerinde bulunan lineer polisakkarit zincirleridir. Spesifik fonksiyonları bilinmemektedir. "Amiloid artırıcı faktör" ise immünolojik olarak kompetan olan dalak hücrelerinin bir ürünüdür ve amiloid depozisyonunu artırır. Amiloid P komponent tüm amiloid tiplerinde bulunan ve amiloid depozitlerinin %15'ini oluşturan nonfibriler bir glikoproteindir. Patogeneizde amiloid P komponentinin rolü de bilinmemektedir.<sup>1,2</sup> "Amiloidoz" terimi, çeşitli doku ve organlarda protein yapısında fibriler bir materyalin ekstraselüler depozisyonuyla karakterize heterojen bir grup hastalıkla ilişkili olarak kullanılır.<sup>1-3</sup> Amiloidoz karsinomlar, romatoid artrit, Alzheimer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, famiyal amiloid polinöropatisi ve diyabetin de içinde bulunduğu çok sayıda hastalıkla birlikte görülebilir. Batı Avrupa'da ve Birleşik Devletler'de romatizmal hastalıklar en sık neden iken üçüncü dünya ülkelerinde ise tüberküloz ya da lepra en sık neden olarak karşımıza çıkar.<sup>1-7</sup> Amiloidoz bugün için tedavisi çok başarılı olmayan bir hastalık olmasına karşın pratisyen hekimlerin, nörologların, ortopedistlerin, dermatologların, kardiologların, hematologların, gastroenterologların, nefrologların, romatologların, endokrinologların ve onkologların da tanınması zorunlu olan bir hastalık olarak görülmektedir.<sup>2</sup>

Kutanöz amiloidoz primer ve sekonder olmak üzere iki tiptir.<sup>8,9</sup>

### Primer Lokalize Kutanöz Amiloidoz (PLKA)

PLKA'da önceden normal görünümde olan deride amiloid birikimi olur ve iç organlarda da amiloid birikimine ait bir bulguya rastlanamaz.<sup>8</sup> PLKA'nın maküler, papüler (likenoid) ve nodüler de tümöral (nodüler) formları vardır. Maküler ve papüler lezyonlar aynı hastada oluşabilir (bifazik amiloidoz). Kutanöz amiloidozun çok nadir bir formu da poikiloderma benzeri kutanöz amiloidozdur ve izole likenoid papüller, bül oluşumu, fotosensitivite, palmoplantar hiperkeratoz ve dvarfizm gibi bulgular da buna eşlik edebilir<sup>8-11</sup> (Tablo 1).

**Tablo 1.** Primer lokalize kutanöz amiloidozun klinik tipleri

Maküler amiloidoz
Liken amiloidoz
Bifazik amiloidoz (Maküler amiloidoz+liken amiloidoz)
Nodüler amiloidoz
Diğerleri: Poikiloderma benzeri kutanöz amiloidoz, amiloidoz kutis diskromika, büllöz amiloidoz

### Etyopatogenez

Primer lokalize kutanöz amiloidozun etyolojisi bilinmemektedir. Belirli etnik grupların özellikle predispozisyon göstermesi genetik faktörlerin rollerinin olabileceğini göstermektedir.<sup>12,13</sup> Orta Doğu, Asya, Çin, Orta ve Güney Amerika'da yaşayan popülasyonda daha sık görülmektedir.<sup>8</sup>

Primer ve myeloma ile birlikteki amiloidozlarda, amiloid proteini (protein AL) kısmen monoklonal immünglobulinlerin hafif zincirlerinden köken almaktadır.<sup>14</sup> Gamaglobulinler liken amiloidozda artmıştır ve PLKA'ı olan hastalarda multipl myeloma tesbit edilebilmektedir.<sup>15-17</sup>

Apolipoprotein E (apo E), Alzheimer hastalığı ve sistemik amiloidozdaki amiloid plaklarında bulunan amiloidle birlikteki proteinlerden biridir. Apo E amiloid filamentlerinin oluşumunu destekleyen bir "patolojik şaperon" olarak fonksiyon görmek yoluyla Alzheimer hastalığının etyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. PLKA'da da immünohistokimyasal olarak amiloid depozitleri gösterilmiştir. Bu apo E'nin PLKA'da önemli bir rolü olabileceği fikrini vermektedir.<sup>18</sup>

## Kutanöz Amiloidoz

Yapılan bir çalışmada PLKA'ı olan 27 hastanın 7'sinde, deri örneklerinde Epstein-Barr virüsüne ait genomlar tesbit edilmiştir ama virüsün PLKA'daki rolü tam olarak açıklanamamıştır.<sup>19</sup>

PLKA'da amiloidin epidermisden kaynaklandığını gösteren bazı deliller vardır. PLKA'da amiloid depozitleri tamamiyle dermisin üst kısımlarında lokalize olduğu için epidermisin patogeneizde önemli rol oynadığı düşünülmüştür.<sup>14</sup> İleri sürülen bir mekanizmaya göre dermise düşen dejenere olmuş keratinositler bilinmeyen bir yolla amiloid cisimciklere dönüşür. Dissemine süperfisyal porokeratozisi olan iki olguda amiloid depozisyonunun gösterilmesi de diferansiyasyonu iyi olmayan keratinositlerin amiloid üretiminden sorumlu olabileceği fikrini vermektedir.<sup>14, 20</sup> Liken amiloidozun, keratinosit nekrozuna neden olabilen kronik kaşıntı ile oluşan liken simpleks kronikusun bir varyantı olabileceği düşünülmüştür.<sup>21</sup> Seboreik keratozlu bir olguda bazaloid hücreler içinde intrastoplazmik amiloid birikiminin gösterilmesi, amiloide dönüşebilen anormal keratin proteinlerinin oluşumundan bazaloid hücre dejenerasyonunun rolü olabileceğini akla getirmektedir.<sup>22</sup> PLKA'da amiloidin epidermal dejenerasyona bağlı olmasının yanısıra bazal membran bölgesinde lamina densa malformasyonunun da sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>23</sup> Amiloid fibrillerinin antihuman keratin antikolarıyla reaksiyon vermesi de bu fibrillerin epidermal kökenli olduklarını işaret etmektedir.<sup>8</sup> Derinin kaşınması ya da ovalanması ile kutanöz amiloidozun birlikteliği ile ilgili yayınlar da vardır.<sup>24,26</sup> Naylon karışımı giysilere bağlı olarak da kutanöz amiloidoz gelişebilir.<sup>27</sup>

Kutanöz amiloidozun oluşumunda çok sayıda faktörün kolektif bir rolü olabilir. Bu faktörler ırk, ailesel ve çevresel faktörler, atopi, güneş ışığı, sürtünme ve kadın cinsiyetinde olmak şeklinde özetlenebilir.<sup>28</sup>

### Klinik Görünüm

Klinikte PLKA maküler, likenoid ve nodüler olmak üzere üç ayrı tablo ile karşımıza çıkabilir. Bunların dışında daha nadir olarak poikiloderma benzeri kutanöz amiloidoz ve ailesel

(diskromik) tipte kutanöz amiloidoz tipleri de vardır.<sup>8-11</sup>

Daha çok kadınların etkilendiği maküler amiloidozda lezyonlar interskapuler bölgeye sınırlı, çoğunlukla sırta ve göğüse yayılabilen lezyonlarla karakterizedir. Ekstremitelerde ve yüzde de görülebilir. Hiperpigmentasyon paralel çizgiler halinde seyrederek ve dalga şeklinde (rippled) bir görüntü oluşturur (Resim 1). Kaşıntı olmayabilir.<sup>8,13,29,30</sup> Klinikte postinflamatuar hiperpigmentasyonla sık sık ve kolayca karıştırılabilir.<sup>8,31</sup> Akyol ve arkadaşlarının<sup>32</sup> yaptığı retrospektif bir çalışmada klinikte ön tanı olarak maküler amiloidozun öngörülmediği ve postinflamatuar pigmentasyon tanısıyla deri biyopsisi alınan 24 olgunun 3'ünde (%12.5) dermiste lokalize amiloid depozitleri tesbit edilmiş ve maküler amiloidoz lehine yorumlanmıştır. Maküler amiloidoz sistemik tutulum olmaksızın, klasik dalgalı görünümde olan ya da olmayan yaygın, diffüz ve homojen bir pigmentasyon da gösterebilir. Bu durumda endokrin hastalıklar, ilaçlar, poliklorine bifenil, ağır metaller ya da kutanöz inflamasyon sonrası hiperpigmentasyonla kolayca karıştırılabilir.<sup>33, 34</sup>



**Resim 1.** Sırtta dalga şeklinde (rippled) hiperpigmentasyonla karakterize maküler amiloidozlu bir olgu.

Liken amiloidoz, amiloidozun genellikle pruritik bir tipi olarak bilinir.<sup>21</sup> Kaşıntı ile birlikte yıllarca devam edebilir. Diğer etnik gruplardan ziyade Çinlilerde daha sık görülür.<sup>8</sup> Erkeklerde daha fazla görülür. Özellikle ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde yerleşen likenoid papüllerle ka-

rakterizedir. Küçük keratotik papüllerin biraraya gelmesi ile plaklar gelişebilir.<sup>13</sup> Liken simpleks kronikusun gelişiminden sorumlu olan kronik kaşıntı keratinositlerde nekroza yol açmak yoluyla amiloidoza neden olabilir.<sup>21</sup>

Nodüler form çok daha nadir görülür ve olguların çoğu kadındır.<sup>8,15</sup> Gövde ve ekstremitelerde tek ya da çok sayıda nodül ve plaklarla karakterizedir. Nodüllerde peteşiyal hemorajiler olabilir. Olguların çoğunda sedimentasyon oranı,  $\beta$  ve  $\gamma$ -glbulin düzeyleri artmıştır. Herhangi bir sistemik hastalık olmaksızın görülebilmesine rağmen uzun süreli takipte diabetes mellitus, Sjögren sendromu ve multipl myeloma yönünden araştırılmalıdır.<sup>8</sup> Vulvanın nodüler kutanöz amiloidozu çok nadirdir.<sup>15</sup> Multipl myelomada vulvar karsinomaya ve kondiloma aküminataya benzer klinik görünüme sahip nodüler kutanöz amiloidoz olguları bildirilmiştir.<sup>15,16</sup>

Poikiloderma benzeri kutanöz amiloidoz primer kutanöz amiloidozun nadir görülen bir varyantıdır. Poikilodermatöz deri lezyonları, likenoid papüller, pigmente ve likenoid lezyonlarda kutanöz amiloid depozitleri, ışık sensitivitesi, kısa boy, palmoplantar keratoz ve büll oluşumu ile karakterizedir. Bu durum diğer poikilodermatöz deri hastalıkları ile karıştırılabilir. Tanı deri biyopsisinde amiloid depozitlerinin gösterilmesi ile konur.<sup>35</sup>

Amiloidoz kutis diskromika, konjenital olduğu varsayılan ve güneşe maruz kalmanın temel neden olduğu düşünülen bir hastalıktır. UV-B'ye karşı hassasiyete bağlı DNA onarım defekti hastalığa neden olabilir.<sup>36</sup> Otozomal dominant kalıtım özelliği gösterir. Klinikte likenoid ya da maküler amiloidoz görülebilir. Düzensiz depigmente alanlarla birlikte yaygın hiperpigmentasyon, el ve ayaklarda hiperkeratoz görülebilir.<sup>13</sup>

Kutanöz amiloidozun nadir formlarından biri de büllöz amiloidozdur ve hemorajik görünümde de olabilir.<sup>37</sup>

PLKA, SLE, sistemik sikleroz, primer biliyer siroz, skleroderma, livedo retikularisle birlikte Raynaud fenomeni ve multipl endokrin

neoplazi tip II gibi hastalıklarla beraber de görülebilir.<sup>8,36,38</sup>

### Histopatoloji

Liken ve maküler amiloidozda papiller dermise sınırlı homojen ve globuler görünümde amiloid depozitleri görülür (Resim 2). Bu depozitler maküler amiloidozda daha küçüktür. Hatta bazen tanı için birden fazla biopsi almak gerekebilir. Epidermiste melanofajlarla birlikte bir pigmenter inkontinens vardır. Liken amiloidoz maküler amiloidozdan epidermiste hiperplastik ve hiperkeratotik olması ile ayrılır.<sup>31</sup> PLKA'un nodüler tipinde ise dermiste, subkutiste ve kan damarlarının duvarlarında diffüz olarak amiloid birikimi vardır. Ayrıca perivasküler plazma hücreli infiltrat da görülür. Bu görüntüsüyle deriyi etkileyen sistemik amiloidozdan ayırt edilemez.<sup>8,31</sup>



**Resim 2.** Papiller dermiste sınırlı, homojen amiloid depozitleri (Krisal viole, x50).

### Tanı

Klinik olarak şüphelenilen olgularda yapılacak olan histopatolojik inceleme ve bazen elektronmikroskopik inceleme ile tanı konabilir.<sup>8</sup>

### Ayırıcı Tanı

Postinflamatuvar pigmentasyon maküler amiloidozun ayırıcı tanısında önemli yer tutar. Maküler amiloidoz ve likenoid amiloidoz liken simpleks kronikus ve prurigo nodularise benzeyebilir. Anosakral yerleşimli olduğunda ise pruritus ani ile karışabilir. İlaçlara bağlı gelişen inflamasyonlar ve poikiloderma da ayırıcı tanı-

## Kutanöz Amiloidoz

da akla getirilmelidir. Nodüler amiloidozun ise sarkoid, lenfoma, vulvar karsinoma ve kon-diloma aküminata ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.<sup>8-10,13,15,16,31,32</sup>

### Sekonder Lokalize Kutanöz Amiloidoz (SLKA)

Maküler, likenoid ya da poikilodermatöz amiloidozlar kronik dermatitlere sekonder olarak gelişebilir. Bowen hastalığı, bazal hücreli epitel-yoma, seboreik keratoz, aktinik keratoz ve pilo-matriksoma gibi epidermis ya da epidermal ek-lerden köken alan epitelyal tümörler ya da rad-yodermatit ve mikozis fungoides gibi hasta-lıklara eşlik eden ve klinik olarak önemi olma-yan amiloid birikimleri oluşabilir.<sup>8,13</sup>

### Tedavi

PLKA ve SLKA'un tedavisi güçtür. Hafif olgular-da potent topikal kortikosteroidler fayda sağ-layabilir.<sup>8,13</sup> Dimetil sülfoksit (DMSO) maküler ve likenoid amiloidozu olan olgularda başarı ile kullanılmıştır.<sup>39,40</sup> Etretnat ve siklofosamid de liken amiloidozda faydalı olabilir.<sup>8,13</sup> Nodüler amiloidozda ise dermabrazyon, pulse dye laser ya da cerrahi eksizyon yapılabilir.<sup>13,41,42</sup>

Kutanöz amiloidoz nadir görülmesine karşın, klinik çeşitliliği, diğer dermatolojik hastalıklara benzerlikleri ve birliktelikleri ve nadir olmasına karşın çeşitli sistemik hastalıklara eşlik edebilmesi nedeniyle tanıda özen gösterilmesi gereken bir deri hastalığıdır.

### KAYNAKLAR

1. Sipe JD. Amyloidosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1994; 31: 325-54.
2. Kyle RA. Amyloidosis. *J Int Med* 1992; 232: 507-8.
3. Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis: the  $\beta$ -fibrilloses. *New Engl J Med* 1980; 302: 1283-92.
4. Sipe JD. Amyloidosis. *Ann Rev Biochem* 1992; 61: 947-75.
5. Castano EM, Frangione B. Human amyloidosis, Alzheimer disease and related disorders. *Lab Invest* 1988; 58: 122-32.
6. Benditt EP, Eriksen N, Meek RL. Serum amyloid A protein. *Methods Enzymol* 1988; 163: 510-23.
7. Husby G, Sletten K. Amyloidosis. *Scand J Immunol* 1986; 23: 253-65.
8. Black MM, Gawkrödger DJ, Seymour CA, Weismann K. Metabolic and nutritional disorders. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology*, 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Science, 1998: 2577-677.
9. Soler-Carrillo J, Alsina-Gibert MM, Mascaro JM. Lichen amyloidosis universalis associated with long-term drug intake. *Dermatology* 1997; 195: 286-8.
10. Serna-Perez MJ, Vazquez-Doval FJ, Idoate M, Sola-Casa MA, Quintanilla E. Extensive macular amyloidosis associated with poikiloderma. *Int J Dermatol* 1992; 31: 277-8.

11. Puig S, Ferrando J, Cerantes F, Ballesta F, Palou J, Tujillo L, Herrero C, Mascaro JM. Fanconi's anemia with cutaneous amyloidosis (letter). *Arch Dermatol* 1993; 126: 788-9.
12. Al-Ratrouf JT, Satti MB. Primary localized cutaneous amyloidosis: a clinicopathologic study from Saudi Arabia. *Int J Dermatol* 1997; 36: 428-34.
13. Hashimoto K. Cutaneous amyloidosis. In: Demis DJ, Thiers BH, Burgdorf WHC, Raimer SS, eds. *Clinical Dermatology*, 19<sup>th</sup> revision, Philadelphia: JB Lippincott Company, 1992: Unit: 12-21, 1-13.
14. Westermarck P, Noren P. Two different pathogenetic pathways in lichen amyloidosis and macular amyloidosis. *Arch Dermatol Res* 1986; 278: 206-13.
15. Persoons JH, Sutorius FJ, Koopman RJ, Schaafsma MR, van Doorn GA. Vulvar paraneoplastic amyloidosis with the appearance of a vulvar carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1041-4.
16. König A, Wennemuth G, Soyer HP, Hoffmann R, Happle R, Krause W. Vulvar amyloidosis mimicking giant condylomata acuminata in a patient with multiple myeloma. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 29-31.
17. Habermann MC, Montenegro MR. Primary cutaneous amyloidosis; clinical, laboratorial and histopathological study of 25 cases: identification of gammaglobulins and C3 and in the lesions by immunofluorescence. *Dermatologica* 1980; 160: 240-8.
18. Furumoto H, Shimizu T, Asagami C, Muto M, Takahashi M, Hoshii Y, Ishihara T, Nakamura K. Apolipoprotein E is present in primary localized cutaneous amyloidosis. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 417-21.
19. Chang YT, Liu Hn, Wong CK, Chow KC, Chen KY. Detection of Epstein-Barr virus in primary cutaneous amyloidosis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 823-6.
20. Yasuda K, Ikeda M, Ikeda M, Kodama H. Disseminated superficial porokeratosis with amyloid deposition. *J Dermatol* 1996; 23: 111-5.
21. Weyers M, Weyers I, Bonczkowitz M, Diaz-Casajo C, Schill WB. Lichen amyloidosis: a consequence of scratching. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 923-8.
22. Aso M, Hagari Y, Makamura K, Mihara M, Shima S. A case of secondary cutaneous amyloidosis: epidermal keratinocytes produce amyloid in the cytoplasm. *J Cutan Pathol* 1990; 17: 176-81.
23. Horiguchi Y, Fine JD, Leigh IM, Yoshiki T, Ueda M, Imamura S. Lamina densa malformation involved in histogenesis of primary localized cutaneous amyloidosis. *J Invest Dermatol* 1992; 99: 12-8.
24. Wong CK, Lin CS. Friction amyloidosis. *Int J Dermatol* 1988; 27: 302-7.
25. Sumitra S, Yesudian D. Friction amyloidosis-a variant or an etiologic factor in amyloidosis cutis? *Int J Dermatol* 1993; 32: 422-3.
26. Aksakal B, Güner MA, Gülekon A. Friksiyon Amiloidozu. XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Adana, 1990: 357-60.
27. Macsween RM, Saihan EM. Nylon cloth macular amyloidosis. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 28-9.
28. Eswaramoorthy V, Kaur I, Das A, Kumar B. Macular amyloidosis: etiological factors. *J Dermatol* 1999; 26: 305-10.
29. Hudson LD. Macular amyloidosis: treatment with ultraviolet B. *Cutis* 1986; 38: 61-62.
30. Acar MA, Özpoyraz M. Sirt bölgesinde hiperpigmente maküllerde amiloidozis. *Deri Hast Frengi Arş* 1989; 23: 167-173.
31. Maize J, Metcalf J. Metabolic diseases of the skin. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, (eds). *Lever's Histopathology of the Skin*, 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 369-402.
32. Akyol M, Alagöz Ş, Özçelik S, Polat M, Marufihah M. Postinflamatuvar pigmenter değişiklikler ve maküler amiloidosis. XVII. Ulusal Dermatoloji Kongresi (Özetler), Erboz S, Alper S, Özdemir F, Ünal İ (ed.), 1998: 178.
33. Wang CK, Lee JY. Macular amyloidosis with widespread diffuse pigmentation. *Br J Dermatol* 1996; 135: 135-8.
34. Bourke JF, Berth-Jones J, Burns DA. Diffuse primary cutaneous amyloidosis. *Br J Dermatol* 1992; 127: 641-4.
35. Ho MH, Chong LY. Poikiloderma-like cutaneous amyloidosis in an ethnic Chinese girl. *J Dermatol* 1998; 25: 730-4.
36. Hofstra RM, Sijmons RH, Stelwagen T, Stulp RP, Kousseff BG, Lips CJ, Steijlen PM, Van Voorst Vader PC, Buys CH. RET mutation screening in familial cutaneous lichen amyloidosis and in skin amyloidosis associated with multiple endocrine neoplasia. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 215-8.
37. Bieber T, Ruzicka T, Reinhold PL, von Kries R, Goerz G, Braun-Falco O. Hemorrhagic bullous amyloidosis. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1638-86.
38. Azon-Masoliver A. Widespread primary localized cutaneous amyloidosis (macular form) associated with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 1995; 132: 163-5.
39. Özkaya-Bayazit E, Kavak A, Güngör H, Özarmağan G. Intermittent use of topical dimethyl sulfoxide in macular and papular amyloidosis. *Int J Dermatol* 1998; 37: 949-54.
40. Özkaya-Bayazit E, Baykal C, Kavak A. Local DMSO treatment of macular and papular amyloidosis. *Hautarzt* 1997; 48: 31-7.
41. Lien MH, Railan D, Nelson BR. The efficacy of dermabrasion in the treatment of nodular amyloidosis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 315-6.
42. Alster TS, Manaloto RM. Nodular amyloidosis treated with pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1999; 25: 133-.