

Akrodermatitis Enteropatika

Acrodermatitis Enteropathica

Ekrem Aktaş

Prof., M.D.
Department of Dermatology
Erciyes University Medical Faculty
eaktas@erciyes.edu.tr

Emine Çölgeçen

M.D.
Department of Dermatology
Erciyes University Medical Faculty
drecolgecen@hotmail.com

Serap Utaş

Prof., M.D.
Department of Dermatology
Erciyes University Medical Faculty
sutas@erciyes.edu.tr

Özet

Akrodermatitis enteropatika, otozomal resesif geçişli, çinko emilim ve metabolizmasında bozukluk sonucu gelişen nadir bir hastalıktır. Klinik olarak; gastrointestinal rahatsızlık, göz enfeksiyonları, gelişme geriliği, alopesi, vezikülobülöz ve psoriasis benzeri dermatit ile karakterizedir. Bu makalede, klinik ve laboratuvar bulguları ile akrodermatitis enteropatika tanısı konan ve çinko tedavisine hızlı yanıt veren bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: **Akrodermatitis; çinko; eksiklik.**

Abstract

Acrodermatitis enteropathica is a rare disorder of zinc absorption and metabolism which is inherited autosomal recessively. This condition is characterized by gastrointestinal disturbances, eye infections, growth failure, alopecia, vesiculobullous and psoriasisiform dermatitis in clinically. We reported a case who was diagnosed by clinical and laboratory findings as acrodermatitis enteropathica and responded to zinc supplementation dramatically.

Key words: **Acrodermatitis; Deficiency; Zinc.**

Submitted : January 11, 2008
Revised : March 15, 2008
Accepted : March 10, 2009

Corresponding Author:

Dr. Emine Çölgeçen
Department of Dermatology
Faculty of Medicine University of Erciyes
Kayseri, Turkey

Telephone : +90 - 352 4377615
E-mail : drecolgecen@hotmail.com

Giriş

Akrodermatitis enteropatika (AE); otozomal resesif geçiş gösteren, dünyanın her yerinde görülebilen, ırk ve cinsiyet ayrımı göstermeyen, nadir bir hastalıktır. İnsidansı 1/500.000 olarak bildirilmektedir (1). AE'lı hastalarda çinko emilimi bozuktur. Normal bireylerde emilim oranı %27-65 iken, bu hastalarda %2-3 civarındadır. Çinko taşıyıcı protein hZip4'ü kodlayan, 8q24 lokalizasyonunda yerleşmiş çinko transporter geni SLC39A4'de defekt tespit edilmiştir. Bebek anne sütünden kesildikten 4-6 hafta sonra veya anne sütü almayan bebeklerde doğumdan sonra belirtiler ortaya çıkmaya başlar. Apati ve gelişme geriliği; dermatit, diyare ve alopesi üçlüsüne eşlik edebilir. Doğru tedavi uygulanmadığında prognoz kötüdür, 4-5 yıl içinde ölümle sonuçlanabilir (1-3).

Olgu

Bir yaşında erkek bebek; yüz, boyun, ense, genital bölge, el ve ayaklardaki yaralar, iştahsızlık ve ishal yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde 8 aydır şikayetlerinin olduğu, şikayetlerinin anne sütü kesildikten 1 ay sonra başladığı, yaralar için topikal antifungaller ile topikal antibiyotikler kullanıldığı ve bunlara yanıt alınmadığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinin sorgulamasından anne ve babasının 3. dereceden akraba oldukları, sağlıklı annenin miadında 3. çocuğu olduğu, diğer kardeşlerinin sağlıklı oldukları öğrenildi. Yapılan sistemik muayenede orafarenks ve tonsillerde hiperemi, postnazal pürülan akıntı ve ateş yüksekliği saptandı.

Dermatolojik muayenesinde; perioral bölge, boyun, ense, anogenital bölge, sakral bölge, her iki kolun fleksör yüzünde, dizlerde, el ve ayaklarda eritemli, yer yer vezikülobüllöz, yer yer de sulantılı erode ve kurutlu lezyonlar; oral mukozada glossit ve stomatit; saçlı deride üzerinde vellüs tipi kıl gelişimi olan alopesi totalis ile göz kapaklarında eritemli kurutlu lezyonlar ve pürülan akıntı saptandı (Resim 1a ve 1b).

Laboratuvar incelemelerinde; glukoz, üre, kreatinin, AST, ALT, bilirubinler normal sınırlardaydı. Tam kan sayımında; hemogloblin: 10 gr/dl, beyaz küre: 17760/mm³, sedimentasyon: 46 mm/saat (3-20), CRP: 12,9 ng/dl (0-6) olarak ölçüldü. Pediatri bölümü ile konsülte edilen hastadan idrar kültürü, kan kültürü, gaita kültürü gönderildikten hemen sonra ampisilin sulbaktam 4x200 mg iv başlandı. Göz kapaklarındaki pürülan akıntı nedeniyle göz bölümü tarafından değerlendirilen hastada bakteriyel konjunktivit düşünüldü ve topikal tedavi

önerildi. Alınan kültürlerde üreme olmadı. Sistemik antibiyotik tedavisinin 2. gününde ateş düştü; tedavi bir haftaya tamamlanarak kesildi. Tedavi öncesi serum çinko düzeyi: 87 ig (120-240), alkalen fosfataz: 53 Ü/L (50-165), albümin: 3,1 g/dl (3,5-4,8) idi. Serum aminoasit düzeyinde ve idrar organik asit analizinde herhangi bir anormallik tespit edilmedi. Deri lezyonlarının potasyumhidroksit muayenesinde mantar elemanı tespit edilmedi. Bacaktaki lezyondan alınan deri biyopsisinde hiperkeratoz, granüler tabakada belirginleşme, bazal hücre hasarı ve yüzeysel dermiste pigment inkontinansı gibi nonspesifik deri biyopsisi bulguları mevcuttu.

Olgumuza günde iki kez oral olarak 2 mg/kg/gün dozunda elementer çinko başlandı. Çinko tedavisinin ikinci haftasında diyare ve deri lezyonlarında dramatik şekilde gerileme gözlemlendi (Resim 1c ve 1d). Aynı doz da çinko tedavisine devam edilmesi ve aylık periyotlar halinde kontrole getirilmesi önerilerek hasta taburcu edildi.



Resim 1. Akrodermatitis enteropatika tanısı alan olgunun tedavi öncesinde yüz (a), diz, kasık ve genital bölgesinin (b) görünümü ve tedavi sonrasında yüz (c), diz, kasık ve genital bölgesinin (d) görünümü.

Tartışma

Otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalık olan AE'da çinko emiliminde kısmi bozukluk vardır. Perioral, perianal bölgelerde ve distal ekstremitelere yerleşmiş dermatit, alopesi, gelişme geriliği ve kronik diyare ile kendini gösterir. Lezyonlar başlangıçta kuru, kepekli, egzamatöz plaklar şeklindedir. Zamanla tüm lezyonlar vezikülobüllöz, püstüler ve eroziv özellik kazanır. Kronik olgularda hiperkeratoz ve psoriazise benzer lezyonlar oluşur. Konjunktivit, blefarit, fotofobi, glossit, iştahsızlık, anemi, tırnak anomalisi, bakteri ve kandida enfeksiyonları görülür. Steatore, karbonhidrat intoleransı ve çinko eksikliğinin sonucu gelişme geriliği ve adolesan dönemde erkeklerde hipogonadizm belirginleşir (1-4). Olgumuzda da akrall ve periorifisyel dermatit, alopesi ve diyare klasik triadı ile konjunktivit, glossit, anemi ve gelişme geriliği mevcuttu.

AE otozomal resesif geçişlidir. Anne-baba akrabalığı bulunan olgular bildirildiği gibi bulunmayan olgularda bildirilmiştir (5, 6). Bizim olgumuzda 3. dereceden anne-baba akrabalığı vardı. Ailede AE öyküsü yoktu.

Çinko birçok enzimin, protein ve hormonların aktivasyonu, immün sistem ve hücre yenilenmesi, intestinal mukozanın rejenerasyonu, yara iyileşmesi, epitelyal hücrelerin yaşam siklusu ve sağlıklı bir deri için esansiyel bir elementtir. Çinko eksikliğinde alkalen fosfataz, süperoksit dismutaz ve 5' nükleotidaz gibi metalloenzim aktivitelerinde düşme saptanmaktadır. Dolaşımdaki inko albümine bağlandığı için hipoalbuminemi durumunda çinko seviyeleri azalacağı için serum albümin düzeyleri de kontrol edilmelidir (1, 4). Olgumuzda alkalen fosfataz düzeyi normalin alt sınırındaydı ve hipoalbuminemi mevcuttu.

Serum inko düzeyi normalin hemen altında, klinik semptomları hafif veya atipik seyirli olgularda tanı koymak zordur. Böyle durumlarda çinko absorpsiyon testi yapılmalıdır. Ancak bu mümkün değilse çinko tedavisine alınan klinik yanıt değerlendirilmelidir (3, 5). Bizim olgumuzda çinko düzeyi orta derecede düşüktü. Çinko tedavisi ile klinik bulgularda belirgin düzelme gözlemlendi. Bu durum literatür ile uygunluk göstermekteydi.

AE; pellegra, nekrolitik migratuar eritem, epidermolizis bülloza, mukokutanöz kandidiyazis, Hailey-Hailey hastalığı, Hallopeau'nun akrodermatitis kontinuası, atopik dermatit, seboreik dermatit, Kwashiorkor, kistik fibrozis, aminoasit eksikliği tabloları gibi pek çok hastalıkla karışabilmektedir (1, 2, 7, 8). Olgumuzun deri biyopsisinde

özgün olmayan bulgular mevcuttu. Serum aminoasit düzeyi ve idrar organik asit analizi normal olarak değerlendirildi. Deri lezyonlarının direk mikoz incelemesinde mantar elemanı saptanmadı. Bu verilerle karışabileceği diğer hastalıklar dışlandı ve olgumuza 2 mg/kg/gün dozunda verilen çinko tedavisi ile ikinci haftada diyarede ve deri lezyonlarında belirgin düzelme görüldü.

Birçok enzim, protein ve hormonun aktivasyonunda, immün sistemde, hücre yenilenmesinde, intestinal mukozanın rejenerasyonunda ve yara iyileşmesinde önemli rol oynayan çinkonun eksikliğinin apati, gelişme geriliği, diyare, dermatit ve alopesi, kilo kaybı, hücresele immün yanıtta bozukluklara bağlı olarak tekrarlayan enfeksiyonlar, yara iyileşmesinde gecikme gibi bulgulara yol açabilir. Çinko eksikliğinin erken tanınması ve zamanında tedavi edilmesi çok önemlidir çünkü erken tanı konulmaz ve tedavi edilmezse hastalık fatal sonuçlanabilir.

Kaynaklar

1. *Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 116-24.*
2. *Tüzün Y, Arzuhal N. Çinko eksikliği ile ilişkili deri hastalıkları. Dermatose 2004; 3: 84-91.*
3. *Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat MC. Pediatrik Dermatoloji. 1. Baskı. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri: 2005; s.144-151.*
4. *Bülbül SH. Beslenme bozukluklarının deri bulguları. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Dergisi, Pediatrik Dermatoloji Özel Sayısı. 2005; 4: 101-107.*
5. *Van Wouwe JP. Clinical and laboratory diagnosis of acrodermatitis enteropathica. Eur J Pediatr 1989; 149:2-8.*
6. *Akar A, Erbil H, Özgürtaş T, Gür AR. Akrodermatitis enteropatika. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi 2000; 10: 199-202.*
7. *Seyhan ME, Selimoğlu MA, Ertekin V, Fidanoğlu O, Altınkaynak S. Acrodermatitis enteropathica-like eruptions in a child with Hartnup disease. Pediatric Dermatology 2006; 23: 262-5.*
8. *Pascual JC, Matarredona J, Mut J. Acrodermatitis enteropathica-like dermatosis associated with ornithine transcarbamylase deficiency. Pediatric Dermatology 2007; 24: 394-396.*