

# Bir Akrodermatitis Enteropatika Olgusu

## An Acrodermatitis Enteropathica Case

Sevda Önder<sup>1\*</sup>, Havva Erdem<sup>2</sup>, Göktürk Dere<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ordu

<sup>2</sup>Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ordu

<sup>3</sup>Mardin Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Mardin

### ÖZET

Akrodermatitis enteropatika çinko eksikliği ile sonuçlanan, otozomal resesif kalıtım gösteren nadir bir hastalıktır. Çinkonun intestinal emiliminin bozulması sonucu çinko eksikliği oluşmaktadır. Çinko eksikliği nedeni ile periorifisyal dermatit, diyare, alopesi ve gelişme geriliği oluşur. Deri bulguları genellikle periorifisyal ve akrall alanlarda egzematize, psoriasiform, büllöz ve püstüler lezyonlar şeklinde görülür. Klinik bulgular anne sütü kesildikten dört ila altı hafta sonra veya anne sütü almayan bebeklerde doğumdan sonra görülür. Sistemik çinko desteği ile klinik bulgular hızlıca düzelir. Klinik benzerlikleri ve nadir görülmesi nedeniyle birçok farklı dermatoz ile karışabilen ve zaman zaman tanısı atlanabilen bu hastalık tanısı geciktğinde morbiditelerin görülmesinin yanında ölümcül seyredebilir. Burada altı aylık akrodermatitis enteropatika olgusunu nadir görülmesi ve öğretici olması nedeniyle sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Akrodermatitis enteropatika, çinko eksikliği, periorifisyal dermatit

### ABSTRACT

Acrodermatitis enteropathica is a rare autosomal recessive inherited disease resulting in zinc deficiency. As a result of disrupted intestinal absorption of zinc, zinc deficiency occurs. Periorifical dermatitis, diarrhea, alopecia and growth retardation occur due to zinc deficiency. Skin lesions are generally eczematous, psoriasiform, bullous and pustular lesions in the periorifical and acral regions. Clinical symptoms are observed four or six weeks after weaning from breastmilk or from birth in infants who are not breastfed. Clinical symptoms rapidly resolve with systemic zinc supplementation. Due to clinical similarities and rare occurrence, it may be confused with many different dermatoses and occasionally can be missed. Delays in diagnosis of this disease lead to morbidity and even mortality. Here we aimed to present the rare occurrence of a six-month old acrodermatitis enteropathica case due to its teaching properties.

**Key Words:** Acrodermatitis enteropathica, zinc deficiency, periorifical dermatitis

### Giriş

Akrodermatitis enteropatika (AE) ilk olarak Brandt tarafından 1936 yılında tanımlanmış ve Danbolt tarafından isimlendirilmiştir (1). AE şiddetli çinko eksikliği ile sonuçlanan otozomal resesif bir hastalıktır. Çinko eksikliği duodenum ve jejunumdan çinko emilimindeki bir defekt sebebi ile ortaya çıkar. Çinko metal enzimlerinde gerekli bir ko-enzimdir. Gen düzenleyici proteinlerin önemli bir yapısal bileşenidir ve regülasyonda fonksiyona sahiptir. Sonuç olarak ağır çinko eksikliğinde birden fazla belirti ve semptom oluşur (2). Hastalık karakteristik olarak periorifisyal ve akrall alanlarda egzematize, psoriasiform, püstüler, büllöz kutanöz lezyonlar ile beraber kronik diyare, paronişi, alopesi ve gelişme geriliği ile seyreder. Klinik bulgular anne sütü kesildikten dört ila altı hafta sonra veya anne sütü almayan bebeklerde doğumdan sonra görülür. Hasta tedavisiz kaldığında prognozu kötüleşir ve ölümlerle sonuçlanabilir (1,3). Konjenital AE prevalansı yaklaşık olarak 1/500,000 dir (4). Biz

burada altı aylık tipik bir AE olgusunu bir çok farklı dermatozla karışabileceği için ve nadir görülmesi nedeniyle akılda tutulması amacıyla sunmayı uygun gördük.

### Olgu Sunumu

Polikliniğimize altı aylık erkek bebek vücudundaki yaralar nedeniyle getirildi. Öyküsünde üç aydır şikayetlerinin olduğu, şikayetlerinin anne sütü kesildikten bir ay sonra başladığı öğrenildi. Hasta normal doğum ile dünyaya gelmişti ve kilo alımı iyiydi. Anne baba akraba değildi. Hastanın bilinen başka bir hastalığı yoktu. Ailede AE öyküsü yoktu. Hastanın yaraları için doktorlar tarafından diaper dermatit, psoriasis, atopik dermatit, seboreik dermatit tanılarıyla topikal steroid ve topikal antifungal tedaviler verilmişti. Ancak hastanın deri lezyonları iyileşmemişti. Sistemik muayenesi doğal olan hastanın dermatolojik muayenesinde yüzde yanaklarda ve



**Resim 1.** Yüzde perioral alanda, ellerde ve genital alanda eritemli skuamli keskin sınırlı plaklar

perioral alanlarda, genital alanda, uyluk proksimallerinde, ellerde ve ayaklarda üzerinde yer yer püstüllerin olduğu eritemli skuamli keskin sınırlı plaklar görüldü (Resim 1). Hastada diyare, alopesi ve gelişme geriliği yoktu.

Laboratuvar incelemede hemogram, sedimentasyon, ve biyokimyasal değerler normal sınırlardaydı. Tedavi öncesinde bakılan serum çinko düzeyi: 0.64 ug/ml (7-13) ölçüldü. Hastanın uyluğundan deri punch biyopsi yapıldı. Yapılan histopatolojik değerlendirmede konfluent parakeratoz ve ortokeratoz, vezikülasyon yanısıra epidermiste spongiöz, vakuoler dejenerasyon ve dermiş hafif perivasküler inflamasyon izlendi. Hastaya klinik ve laboratuvar bulgularıyla AE tanısı konuldu. Hastaya 3 mg/kg/gün oral çinko sülfat tedavisi başlandı, bir hafta sonra vücuttaki lezyonların büyük çoğunluğu soluklaştı ve kayboldu (Resim 2). Hasta yakınlarına çinko tedavisinin ömür boyunca sürmesi gerektiği anlatıldı. Hasta takibe alındı.

## Tartışma

Çinko tüm hücrelerin düzgün işleyişi için gerekli bir eser elementtir. Protein, karbonhidrat ile A vitamininin metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır. Alkalin fosfataz, alkol dehidrogenaz, RNA polimeraz ve sayısız sindirim enziminin kofaktörüdür. Çinko eksikliği kalıtsal veya kazanılmış olabilir. Anne sütü çinko eksikliği, özel parenteral beslenme, Crohn hastalığı, çölyak hastalığı gibi malabsorbsiyon sendromları, alkolizm, düşük kalsiyum diyeti, fitat diyeti ve kwashiorkor gibi bir çok neden kazanılmış çinko eksikliğine yol açabilir (2-3).

Çinkonun kalıtsal eksikliği klasik olarak akrodermatitis enteropatika olarak bilinir. 8q24.3 kromozomu üzerindeki SLC39A4 (solution carrier family 39 member 4) geninin otozomal resesif mutasyonu ile meydana gelir. SLC39A4 geni çinko taşıyıcı protein ZIP4'ü kodlar. Olgumuzda genetik analiz yapılamamıştır. Hastalık anne sütü kesildikten kısa bir süre sonra gelişir. Emzirilen bebeklerde semptomların gecikmeli olarak ortaya çıkması, insan sütündeki



**Resim 1.** Yüzde perioral alanda, ellerde ve genital alanda eritemli skuamli keskin sınırlı plaklar

çinkonun sığır sütüne kıyasla daha yüksek biyoyararlanımı ile açıklanmaktadır (5). Kalıtsal akrodermatitis enteropatikada serum çinko seviyesi normalden düşük bulunur. Ancak tüm olguların yaklaşık %30'unda normal veya yüksek serum çinko seviyeleri gözlenmiştir. Bu nedenle serum çinko düzeyi çinkonun gerçek biyoyararlanımını göstermez. Albumine bağlı serum çinko formu düşükse serum çinko seviyesi normal dahi olsa çinko eksikliğinin klinik bulguları oluşur. AE tanısı öncelikle klinik bulgularla konur ve düşük serum çinko seviyesi ile doğrulanır. Bununla birlikte serum çinko düzeyi normale bile karakteristik klinik bulgular ve çinko desteğine hızlı yanıtla tanı konulabilir. Literatürde anne sütü ile beslenen bir olguda normal serum çinko seviyesi bildirilmiştir (1). Hastamızda serum çinko düzeyi normalden düşük değerde bulunmuştur. AE'nin klinik bulguları 3 temel belirtiden oluşur; periorifisyal dermatit, alopesi ve diyare. Bu klinik triad olguların yalnızca % 20 sinde görülür. Hastalık perioral, anogenital ve akral bölgelerde yer alan simetrik eritemli, skuamöz, egzematize lezyonlarla, bazen de vezikülobüllöz veya püstüler lezyonlarla başlar. Deri lezyonlarının şiddeti değişkendir. Tedavi edilmeyen olgularla deri lezyonları eroziv hale gelir ve zamanla göz, burun ve kulak çevresine, boyun, karın, sırt ve kasıklara yayılır. Bazı durumlarda deri lezyonları psoriasiform görünebilir.



**Resim 2.** Bir haftalık oral çinko tedavisi sonrasındaki görünüm

Dağınık alopesi, kirpik ve kaş kaybı, glossit, gingivitis, stomatit, onikodistrofi, onikoliz ve pakionişi görülebilen diğer deri ve mukoza bulgularıdır. Diyare bazen aralıklı olarak görülür, bazı hastalarda ise hiç görülmeyebilir. Diyarisi olan çocuklarda genel sistemik şikayetler, sinirlilik, uyuşukluk, depresyon ve anoreksiya gibi nöropsikolojik rahatsızlıklar, büyüme geriliği, kilo kaybı, anemi ve oftalmik tutulum görülebilir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar veya kandidiyazis yaygın görülür ve böylece klinik tabloyu değiştirebilirler. Dolayısıyla literatürde tanımlanan AE'deki klinik bulgular tanıyı zorlaştıran geniş bir yelpazeyi kapsar (1,2,4). Hastamızda yalnızca deri bulguları mevcuttu, hastalığın diğer bulguları tespit edilmedi.

Literatürde inek sütü proteini allerjisi olan bir hastaya benzer deri bulguları nedeniyle AE tanısı konulmuş ve çinko desteği verilmiştir. Besin allerjileri kronik diyare nedeniyle hafif çinko eksikliğine sebep olabilir, bu durumda AE benzeri klinik görünüm oluşabilir (6). Bizim olgumuz da atopik dermatit, psoriasis, seboreik dermatit, diaper dermatiti, kandidiyazis tanılarıyla değerlendirilip uzun süre topikal kortikosteroid, emolyenler ve topikal antifungaller ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Hastalığın bu dermatozlar ile benzerliği tanının gecikmesine ve lezyonların yayılmasına sebep olmuştur. Atopik dermatit bebeklik döneminden itibaren görülebilen, özellikle yüz ve fleksural alanlar



**Resim 2.** Bir haftalık oral çinko tedavisi sonrasındaki görünüm

başta olmak üzere tüm vücutta eritemli papül ve plaklar ile seyreden çok kaşıntılı bir deri hastalığıdır. Bez bölgesi tutulumu nadirdir. Seboreik dermatitli bebeklerde saçlı deri, yüz ve bez bölgesinde sarı yağlı eritemli skuamli plaklar görülür. Lezyonlar tüm vücutta yaygın olarak görülebilir. Psoriasis de bebeklik döneminde nadir olmayarak görülen bir deri hastalığıdır. Genellikle seboreik dermatit gibi saçlı deri, yüz ve bez bölgesi tutulumu olur ancak lezyonlar keskin sınırlı ve canlı eritemlidir (7). Olgumuzda atopik dermatiti düşündürecek deri kuruluğu ve kaşıntı yoktu, seboreik dermatit benzeri sarı yağlı skuamlar ve fleksural alanlarda tutulum yoktu, lezyonların tutulum alanları AE için tipikti. Hasta topikal steroid ve antifungal tedavilerden fayda görmemişti. Bu nedenle diğer hastalıklar ekarte edilerek AE düşünüldü.

AE tedavisinde 3-5 mg/kg/gün çinko takviyesi yapılır. Tedavi ile başarı oranı % 100'dür. AE, tüm yaşam boyunca tedavi edilmeli ve izlenmelidir. Aksine, takviye gecikirse, tipik olarak alopesi ve gelişme geriliği gelişir. Tedavi edilmezse, AE genellikle ölümcüldür (3,5). İnek sütüyle beslenenlerde veya anne sütündeki düşük çinko düzeyine bağlı olarak görülen geçici çinko eksikliğinde ise düşük doz (1-2 mg/kg/gün) şeklinde tedavi verilip, farklı gıdalarla beslenmeye başlandığında tedavinin devam ettirilmesine gerek duyulmayacaktır (8). Hastamıza 3

mg/kg/gün oral çinko tedavisi başlandı ve tedaviye hızlı yanıt alındı.

AE tanısı klinik, histopatolojik ve laboratuvar bulgularıyla konulur. Serum çinko düzeyinin 50 mg/dl altında olması AE göstergesidir ancak şart değildir. Laboratuvar testlerinin yararlı olmasına rağmen şüphelenilen olgularda çinko tedavisine alınan klinik yanıt tanı için altın standart kabul edilir (4).

Sonuç olarak akrodermatitis enteropatika nadir görülen bir durumdur. Dermatoloji pratiğinde sık görülen hastalıklar ile klinik benzerlikleri tanıyı geciktirebilir ve yanlış, gereksiz tedavilerin kullanılmasına sebep olabilir. Bebeklerde anne sütü kesildikten dört ile altı hafta sonra yüzde, genital bölgede ve akral alanlarda eritemli, erozif, püstüler, veziküler veya psoriasiform lezyonların oluşması halinde AE ayırıcı tanıda düşünülmesi ve tanıya yönelik tetkikler yapılmalıdır.

### Kaynaklar

1. Lee SY, Jung YJ, Oh TH, Choi EH. A case of acrodermatitis enteropathica localized on the hands and feet with a normal serum zinc level. *Ann Dermatol* 2011; 23: 88-90.
2. Nistor N, Ciontu L, Frasinariu OE, Lupu VV, Ignat A, Streanga V. Acrodermatitis Enteropathica: A Case Report. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(20): 3553.
3. Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ, Draznin M, Michael DJ, Ruben B, Fazel N. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(1): 116-24.
4. Karadağ AS, Bilgili SG, Calka O. Acrodermatitis enteropathica in three siblings. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79: 268.
5. Panzer R, Küry S, Schmitt S, Fölster-Holst R. Identification of a Novel Mutation in the SLC39A4 Gene in a Case of Acrodermatitis Enteropathica. *Acta Derm Venereol* 2016; 96(3): 424-425.
6. Solomon J, Kamalammal R, Sait MY, Lohith H. Cow's Milk Protein Allergy Mimicking Acrodermatitis Enteropathica. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(3): 160-161.
7. Krol A, Krafchik B. The differential diagnosis of atopic dermatitis in childhood. *Dermatol Ther* 2006; 19(2): 73-82.
8. Engin R, Geçer E, Pala E. Geçici Çinko Eksikliği Sonucu Görülen Akrodermatitis Enteropatika Benzeri Dermatoz. *Dermatoz* 2016; 2: 72.