

Hipohidrotik Ektodermal Displazi: Olgu Sunumu

İhsan ESEN^{a1}, Özlem ÖZCANLI ÇAY²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Ektodermal displazi terimi, ektodermal yapılarda gelişimsel anormallikler sonucu gelişen kalıtsal, heterojen bir grup hastalığı tanımlar. Klasik triadı; saç (hipotrikoz), diş (anodontia veya hipodontia) ve ter bezi (anhidroz veya hipohidrozo) anomalilerinden oluşur. Hipohidrotik ektodermal displazi, embriyonik gelişim sürecinde ektodermal ve mezodermal etkileşim bozukluğu sonucu ektodermal türevlerin bozuk veya az gelişmesi ile karakterize bir tablo olup en sık gözlenen ektodermal displazi türüdür. Bu yazıda dişleri zamanında çıkmadığı için değerlendirilen ve hipohidrotik ektodermal displazi tanısı konulmuş bir çocuk olgu nadir görülen bir klinik tablo olması sebebi ile sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Ektodermal displazi, Hipohidrotik ektodermal displazi, Çocuk, Diş çıkmasında gecikme, Hipodontia.

ABSTRACT

Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia: A Case Report

Ectodermal dysplasias are a heterogeneous group of diseases that result from developmental abnormalities in the ectodermal structures. This large group of hereditary disorders is characterized by the triad of signs comprising sparse hair (atrachosis or hypotrichosis), abnormal or missing teeth (anodontia or hypodontia) and inability to sweat due to lack of sweat glands (anhidrosis or hypohidrosis). Hypohidrotic ectodermal dysplasia (HED) is the most common syndrome among this group of disorders. In embryonic period, a defect in the ectoderm and mesoderm interaction caused abnormal ectodermal derivatives. The present article reports a child with HED who was evaluated because of delay in teeth eruption because of the reason that HED is a rare clinical condition.

Key words: Ectodermal dysplasia, Hypohidrotic ectodermal dysplasia, Child, Delayed teeth eruption, Hypodontia.

Ektodermal displazi (ED) terimi, embriyonik ektodermden köken alan en az iki dokunun etkilendiği geniş ve heterojen bir grup kalıtsal hastalığı ifade etmektedir. Klasik triadı saç (hipotrikoz), diş (anodontia veya hipodontia) ve ter bezi (anhidrozo veya hipohidrozo) anomalilerinden oluşur. Diğer ekzokrin bezler (örneğin sebaceus, erkin ve gözyaşı bezi), tırnaklar, cilt ve diğer ektodermal yapılar da etkilenebilmektedir (1). Günümüze kadar hastalığa neden olan birden fazla gen tanımlanmıştır. Bu genlerin ekspresyonu sadece ektoderme sınırlı olmadığından eş zamanlı mezenkimal kökenli yapılarda etkilenmektedir. Bu neden ile birçok ED diğer organ ve sistem malformasyonları ile ilişkilidir. Ektodermal displazi'lerin klinik ve fonksiyonel sınıflandırmasında meloküler genetik temeller göz önünde bulundurulmaktadır. Ektodermal displazi'lerden hipohidrotik ektodermal displazi (HED) embriyonik gelişim sürecinde ektodermal ve mezodermal etkileşim bozukluğu sonucu ektodermal türevlerin bozuk veya az gelişmesi ile karakterize bir tablodur (2). Nadir görülen kalıtsal bir hastalık olan

HED ektodermal displazi'lerden en sık tanımlanan formdur (3). Hipohidrotik ektodermal displazi sporadik olabileceği gibi X'e bağlı resesif, otozomal dominant ve otozomal resesif kalım şekilleri de tanımlanmıştır (1). Bu yazıda dişleri zamanında çıkmadığı için değerlendirilen ve HED tanısı konulmuş bir çocuk olgu nadir görülen klinik tablo olması sebebi ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Diş çıkarmada gecikme şikâyetiyle çocuk endokrinolojisi polikliniğimize başvuran 2 yaş 8 aylık erkek hasta değerlendirildi. İki adet dişinin yaklaşık 10-12 aylık iken çıktığı, diğer dişlerinin çıkmadığı öğrenildi. Ebeveynleri tarafından hastanın yeni doğan döneminden beri terlemesinin az veya hiç olmadığı fark edilmiş olduğu ifade edildi. Özgeçmişinde miadında 3300 gr, normal doğum ile doğduğu, önemli bir hastalık geçirmediği, aşılarının yaşına uygun olduğu, zihinsel ve motor gelişim basamaklarını yaşına uyum sağladığı öğrenildi. Anne ve baba arasında birinci kuşak kuzen evliliği vardı. Fizik muayenesinde

^a Yazışma Adresi: Dr. İhsan ESEN, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Tel: 0 424 2333555
Geliş Tarihi/Received: 01.07.2014

e-mail: esen_ihsan@yahoo.com
Kabul Tarihi/Accepted: 30.09.2014

ağırlık 15.0 kg (+0.65 SDS), boyu 96.3 cm (+0.85 SDS), vücut kitle indeksi 16.2 kg/m² (+0.16 SDS) idi. Genel durumu iyi, cildi kuru, saçları seyrek, kaşları seyrek, burun kökü belirgin, küçük burun, ağzında iki tane sivri ön kesici dişi (hipodontia) mevcuttu. İki taraflı yanaklarında 2x2 cm dermatit mevcuttu (Resim). Genital muayenesinde penis gergin boyu 6 cm, testis hacmi iki taraflı 2 ml, koltuk altı ve pubik kıllanması yoktu. Diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitleri ve idrar analiz test sonuçları normal olarak değerlendirildi. Diğer tetkiklerinde TSH: 2.4 mIU/L (0.5 - 5.5), serbest T4: 1.04 ng/dL (0.93-1.71), alkalin fosfataz 241 U/L (30-120), kalsiyum 9.7 mg/dL (8.5-10.8), inorganik fosfor 4.4 mg/dL (2.6-4.5), parathormon 17.6 pg/mL (19.8-74.9), 25-OH-vitamin D 17.4 µg/L (20-150) olarak sonuçlandı. Anomali taramasında ekokardiyografide patent foramen ovale varlığı gözlemlendi. Tüm karın ultrasonografisinde bir patoloji saptanmadı. Kromozom analizi 46, XY normal karyotip şeklinde raporlandı. Mevcut klinik bulgular ile hastaya hipohidrotik ektodermal displazi diğer adıyla Christ-Siemens-Touraine sendromu tanısı konuldu.



Resim: Hastanın yüz görünümü ve yanaklarındaki ekzematöz lezyonlar (a ve b), dişi görünümü (c), saç görünümü (d). Fotoğrafların kullanımı için hastanın ebeveynlerinden yazılı izin alınmıştır.

Hastamızın ebeveynlerine hastalık hakkında bilgi verildi, hastanın cilt lezyonları için kısa süreli lokal steroid tedavisini takiben tüm vücut için düzenli olarak nemlendirici losyon kullanması önerildi. Yeterli hidrasyon ve termoregülasyon için sık aralıklı, yeterli miktarda soğuk sıvı alması ve sıcak ortamlarda uzun süre bulunmaması tavsiye edildi. Mevcut diş problemleri için hasta bu konuda deneyim sahibi bir diş hekimliği kliniğine yönlendirildi.

TARTIŞMA

Diş gelişimi, çocukların diğer büyüme ve olgunlaşma süreçleri ile zayıf bir korelasyon gösterir. Genellikle süt dişlerinin çıkması, alt birinci kesici dişlerin ortalama 5-8. aylarda çıkması ile başlar (4). Diş

gelişiminde gecikme bebeklerin ortalama 13 aylık olduklarında henüz süt dişlerinin çıkmaması olarak tanımlanır. Bu durumun sık gözlenen nedenleri arasında hipotiroidi, hipoparatiroidi ve ailevi özellik olması bulunmaktadır. Diş eti fibrozisi ve maloklüzyon sonucu dişlerin sıkışması gibi mekanik engeller de dişlerin çıkmasında gecikmeye yol açabilir. Bununla beraber daha sıklıkla altta herhangi bir organik patolojinin saptanmaması sonucu olgular idiyopatik olarak tanımlanmaktadır (5). Hastamızda yapılan tetkikler sonucu tiroid ve paratiroid patolojileri dışlandı. Ailede diş çıkmasında gecikme öyküsü olan birey bulunmamaktaydı.

Hipodontia 3. molar diş dışında 6 diştten bir veya daha fazlasının olmaması şeklinde tanımlanır. Sporadik olabileceği gibi bir sendromun bileşeni olarak veya non-sendromik ailevi formda gözlenebilir (6). Hastamızın en belirgin klinik özelliği hipodontia olması ve var olan dişlerindeki şekil bozukluğu idi.

Hipohidrotik ektodermal displazi nadir görülen bir klinik tablo olup ortalama sıklığının 1/15.000 ve erkek çocuklarda insidansının 1/50.000-100.000 olduğu hesaplanmaktadır (7). Bu konuda ülkemizden de tek vakalık olgu bildirimleri veya küçük hasta serileri bildirilmiştir (8-14). Klinik olarak HED'nin X'e bağlı resesif, otozomal dominant ve otozomal resesif formları tanımlanmıştır. Yakın zamanda alta yatan moleküler genetik özellikler ortaya konmuştur. En sık karşılaşılan ED formu olan X'e bağlı resesif formunun Xq12-q13 bölgesinde yer alan ED1 gen bozuklukları sonucu Ektodisplazin (EDA) isimli protein anormallikleri sonucu meydana gelmektedir. İkinci kromozomda yerleşimli EDAR gen mutasyonları ve ilişkili olarak EDAR protein anormallikleri hem otozomal dominant hem de otozomal resesif kalım göstererek HED'e neden olmaktadır. Ayrıca birinci kromozomda bulunan EDARADD geni mutasyonları da "EDAR-associated death domain" isimli protein bozukluklarına yol açarak HED'in otozomal resesif kalıtım gösteren formuna neden olur. Bu klinik tablolarından farklı olarak HED ile beraber sendromik özellikler gösteren diğer nadir bazı ED tiplerinin de patogenetik mekanizmaları ortaya konmuştur (2). Hastalara moleküler genetik tanı konulması hem hastalığın doğal seyri konusunda hem de kalıtım konusunda genetik danışma verilebilmesine imkan sağlamaktadır. Maalesef hastamızda ülkemizde bu konuda rutin genetik çalışma yapan bir merkezin olmaması ve ekonomik nedenlerden dolayı genetik çalışma yapılamadı. Bizim hastamızda hastalık ile ilgili ailesel bir özellik gözlemlememiz, hastanın erkek olması sebebi ile ileride bulunması halinde X'e bağlı resesif HED açısından ED1 gen analizi yapılması planlandı. Bununla birlikte de-novo bir mutasyon olabileceğinden diğer tüm kalıtsal formlardan herhangi birinin de bu hastada bulunma olasılığı bulunmaktadır.

Klinik olarak HED'li hastalarda klasik bulguların yanı sıra büyüme/beslenme, cilt/tırnak, solunum ve göz problemleri ortaya çıkabilmektedir (3). HED'li hastalarda derinin tüm ekleri değişik derecelerde etkilenmiş olabilir. Ter bezleri değişik derecelerde etkilendiğinden hastalarda azalmış terleme (hipohidroz) veya terlemenin tamamen olmaması (anhidroz) görülebilir. Terleme kaybı ile ateşin kontrol mekanizması ortadan kalkmıştır. Buna bağlı olarak vücut sıcaklığı kontrolünde sorun vardır. Ani çıkan yüksek ateş yükselmeleri görülür. Sıcağa tahammülsüzlük vardır. Bu hastalar tipik olarak seyrek, ince telli, kuru ve kırılğan saçlı ve seyrek kaşlıdır. İnce, düz ve kuru deri, cilt rengi açıklığı, atopik egzama ve palmoplantar keratoderma sık görülür. Bizim hastamızın da yanaklarında ekzematöz cilt lezyonları bulunmakta idi. Tırnak şekil bozuklukları

görülmür. Basık burun kökü, burun ucu sivri, öne çıkık alın ve çene, öne çıkık ve kuru dudaklar, yüksek damak görülebilir. Mukoza tutulumuna bağlı sindirim ve solunum yolu enfeksiyonları görülebilir. Atrofik rinit, nazal kavitede kurutlanma ve epistaksis görülebilir (15). Hastaların büyük çoğunluğunda gözyaşı bezleri etkilendiğinden kuru göz problemi sıklıkla bildirilmektedir (16).

Hipohidrotik ektodermal displazi'nin kesin tedavisi yoktur. Yüksek çevre ısısı ve aşırı hareketten kaçınmak gerekir. Takma diş ve protezler ve saçlar için peruk gibi kozmetik tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. Gözlerde kurumayı engellemek için suni gözyaşı kullanılabilir. Atopik egzama için cilt nemlendiricileri kullanılır.

KAYNAKLAR

1. Itin PH, Fistarol SK. Ectodermal dysplasias. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2004; 131: 45-51.
2. Priolo M. Ectodermal dysplasias: an overview and update of clinical and molecular-functional mechanisms. Am J Med Genet A 2009; 149: 2003-13.
3. Fete M, Hermann J, Behrens J, Huttner KM. X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia (XLHED): Clinical and diagnostic insights from an international patient registry. Am J Med Genet A 2014; 164: 2437-42.
4. Dental Growth and Development. <http://www.aapd.org/policies/> 18.06.2014.
5. Keane V. Assessment of Growth. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton B, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007; 70-3.
6. Klein OD, Oberoi S, Huysseune A, Hovorakova M, Peterka M, Peterkova R. Developmental disorders of the dentition: an update. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2013; 163: 318-32.
7. Schneider H. Hypohidrotic ectodermal dysplasia. <http://www.orpha.net> 18.06.2014.
8. Akarsu S, Elkıran Ö, Şengül İ, Kara C, Coşkun BK, Çobanoğlu B. Hipohidrotik Ektodermal Displazi Tanılı Dört Olgu Sunumu: Christ-Siemens-Touraine Sendromu. Fırat Tıp Dergisi 2007; 12: 315-9.
9. Tosun MS, Ertekin V, Büyükavcı M, Döneay H. Hipohidrotik ektodermal displazi ve gastroözofageal reflü hastalığı: vaka sunumu. Çocuk Dergisi 2011; 11: 39-42.
10. Şener S. Üç kız çocukta hipohidrotik ektodermal displazi. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 338-40.
11. Yıldırım M, Baysal V, Çandır Ö. Anhidrotik ektodermal displazi (Olgu Raporu). Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 2000; 20: 366-8.
12. Altun S, Altun Ş, Yavuz İ, Ağuloğlu S. Ektodermal displazi: 3 vaka raporu. Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences 2001; 7: 154-60.
13. Baygın Ö, Ülker E, Tulunoğlu Ö. Ektodermal displazi: dört olgu bildiri. Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi 2009; 26: 59.
14. Doğan B, Taşkan O, Harmanyeri Y. Bilateral memebaşı yokluğu gösteren hipohidrotik ektodermal displazi olgusu. TÜRKDERM 2002; 36: 211-2.
15. Callea M, Teggi R, Yavuz I, et al. Ear nose throat manifestations in hypohidrotic ectodermal dysplasia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77: 1801-4.
16. Kaercher T. Ocular symptoms and signs in patients with ectodermal dysplasia syndromes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242: 495-500.