



Hakan Turan,
Fahri Halit Beşir*,
Esmâ Uslu,
Feyza Başar**,
Emrah Gün***,
Yavuz Geçer****

Anhidrozisli Konjenital Ağrıya Duyarsızlık Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis Syndrome: A Case Report

Özet

Anhidrozisli Konjenital Ağrıya Duyarsızlık sendromu, nörotropik tirozin reseptör kinaz 1 genindeki mutasyondan kaynaklanan nadir rastlanan otozomal resesif geçişli bir sendromdur. Sendromun temel bulguları ağrı hissinin yokluğu, anhidroz, kendine zarar verici davranışlardır. Burada, deri kuruluğu, anhidroz, ellerde travmatik lezyonlarla polikliniğimize başvuran ve Anhidrozisli Konjenital Ağrıya Duyarsızlık sendromu tanısı alan dört yaşında bir erkek olgu sunulmaktadır. Bu olgu vesilesiyle nadir rastlanılan bu sendromun genel ve dermatolojik özelliklerini gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Ağrı, anhidroz, konjenital, nöropati

Abstract

Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis syndrome is a rare, autosomal recessively inherited syndrome caused by neurotrophic tyrosine receptor kinase 1 gene mutation. The basic findings of the syndrome are absence of pain sense, anhidrosis, and self-destructive behaviors. Herein, we describe a 4-year-old boy presented with xerosis, anhidrosis, and traumatic lesions on the hands and diagnosed as Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis syndrome. On the occasion of this case, we aimed to review general and dermatological characteristics of this rare syndrome.

Key words: Pain, anhidrosis, congenital, neuropathy

Giriş

Anhidrozisli Konjenital Ağrıya Duyarsızlık sendromu (AKADS) veya herediter sensoryal ve otonom nöropati tip IV, konjenital olarak ağrı hissinin yokluğu, anhidrozis, tekrarlayan ateş epizotları, mental retardasyon, kendine zarar verici davranışlar ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Nörotropik tirozin reseptör kinaz 1 (NTRK1) genindeki mutasyondan kaynaklanmaktadır (1). Burada, polikliniğimize kuru deri ve el parmak yaraları nedeniyle başvuran ve AKADS tanısı konulan dört yaşında bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Dört yaşında erkek hasta, ailesi tarafından polikliniğimize deri kuruluğu, terlememe ve parmak uçlarındaki yaralar nedeniyle getirildi. Hastanın genel durumu iyi, vital bulguları normaldi. Öz geçmişinde doğumdan itibaren terlememe, ağrıyı

hissetmeme ve özellikle dişlerini kullanarak kendine zarar verici davranışlar mevcuttu. Bu davranışlar ve ağrı hissinin olmaması nedeniyle son bir yıl içerisinde iki kez dilini ısıarak yaralamış ve cerrahi müdahale geçirmişti. Sağ el işaret parmağını distal falanks seviyesinden ısıarak koparmıştı (Resim 1,2). Dişleri ile kendine zarar verici davranışlar sergilediği için süt dişleri ailesi tarafından çektirilmişti. Soy geçmişinde kalıtsal bir hastalık yoktu ve anne baba akraba değildi. Hastanın 1,5 yaşında bir erkek kardeşi vardı ve sağlıklıydı. Yapılan dermatolojik muayenede tüm deri kserotikti, avuçta hafif hiperkeratoz ve parmak uçlarında travmaya bağlı küçük ülser alanları ve fissürleri mevcuttu (Resim 1). Saç ve tırnak muayenesi normaldi. Leprayı düşündürecek hipopigmente veya eritemli herhangi bir deri lezyonu ve aile öyküsü yoktu. Ektrin ter bezlerini değerlendirme amaçlı yapılan deri biyopsisinde epidermis normaldi, ektrin bezlerde patolojiye rastlanmadı (Resim 3). Hasta Çocuk Hastalıkları tarafından

Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Dermatoloji
Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

*Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Radyoloji Anabilim
Dalı, Düzce, Türkiye

**Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji Anabilim
Dalı, Düzce, Türkiye

***Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Düzce, Türkiye

****Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı,
Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

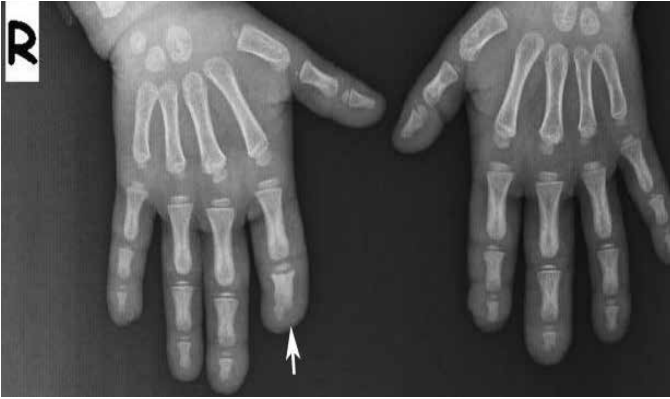
Hakan Turan,
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Düzce, Türkiye
Tel: +90 380 542 13 90
E-posta: drhakanturan@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 15.02.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 18.02.2013

@Telif Hakkı 2014 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

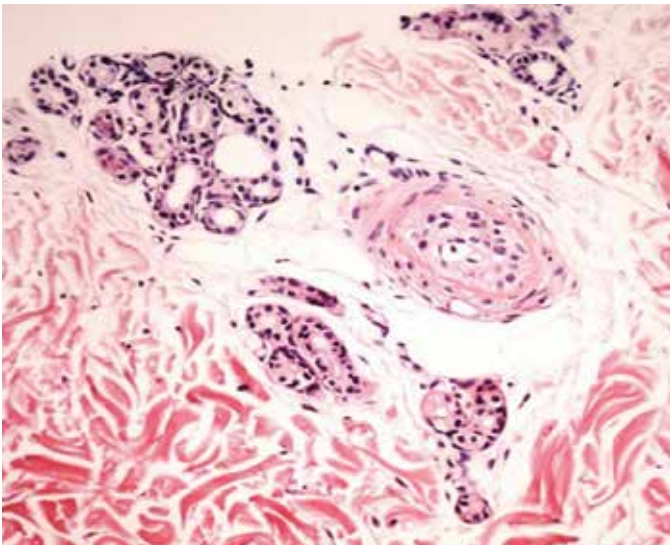
@Copyright 2014 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com



Resim 1. Sağ el işaret parmağı distali otoampüte, ellerde hiperkeratoz, parmak uçlarında fissürler ve ülser alanlar



Resim 2. Sağ el 2. parmak distal falanks rudimente izlenmekte ve orta falanks ile birleştiği izlenmiştir (beyaz ok)



Resim 3. Ekrin ter bezleri (H&Ex20)

değerlendirildi. Nörolojik muayenesinde ağırlı uyarana yanıt alamama, derin tendon reflekslerin bilateral normoaktif olması, dokunma hissinin normal olması, yardımsız yürüyebilme, konuşma bozukluğu ve hafif mental retardasyon gibi bulgularla sensoriyal otonom nöropati tespit edildi. Göz Hastalıkları ve Kulak Burun Boğaz Hastalıkları tarafından yapılan muayenede patoloji saptanmadı. Hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar parametreleri normal sınırlar içindeydi. Hastada klinik, muayene bulguları ve histopatolojik özelliklere dayanılarak AKADS düşünüldü. Uygun bakım ve hastalık açısından aile ayrıntılı olarak bilgilendirildi.

Tartışma

AKADS, NTRK1 genindeki mutasyona bağlı olarak gelişmektedir. Bugüne kadar Türk toplumu da dahil olmak üzere çeşitli mutasyonlar bildirilmiştir (2-4). Bu gendeki mutasyon embriyonik dönem boyunca nöral krest hücrelerinin migrasyon ve diferansiyasyon eksikliğine neden olur bu da, küçük miyelinize ve unmiyelinize liflerin total kaybıyla sonuçlanır. Bu durum, ağrı yokluğu ve anhidrozun temel nedenidir (5).

Anhidroza sekonder ateş epizotları, mental retardasyon, ağrı hissinin yokluğu ve bundan dolayı da kendine zarar verici davranışlar AKADS'nin değişmez bulgularıdır. Bunun dışında özellikle dişlerini kullanarak kendilerine zarar verici davranışlar, ağrı hissinin olmaması nedeniyle tekrarlayan travmalara bağlı çoklu kırıklar, osteomyelit ve amputasyona gidebilecek kemik, eklem deformiteleri, eklem dislokasyonları, parmakta otoamputasyonlar ve korneal ülserasyonlar sendromun diğer özellikleri arasındadır (6,7). Sendroma ait spesifik bir deri bulgusu yoktur. Deri bulguları anhidroz, ağrı hissinin olmamasından dolayı tekrarlayan travmalar ve kendi kendine zarar verici davranışlara bağlıdır. Bunlara bağlı olarak kseroz, el ve ayaklarda deride kalınlaşma, deri enfeksiyonları, çürük, skar, yanık, deri ülserleri, fissürler oluşabilir. Oral mukozadaki tipik bulgular tekrarlayan travmalara bağlı dilin ventralinde ülserler ve dil uç kısmının kaybıdır (8,9). Ölgümüz de dişlerin olmaması dışında oral mukozada patoloji saptanmadı.

Sendromun spesifik bir tedavi yöntemi yoktur. Ateş epizotları ve travmatik komplikasyonlar için yakın medikal izlem gerekir. Özellikle dişleri ile verdiği zararın önüne geçmek için ısırma splintleri, dişlerin sivriliğinin yontulması gibi yöntemler kullanılmaktadır. Yaş ve zeka seviyesine göre hastaların ve ailelerin hastalık konusunda bilinçlendirilmesi gerekir.

Sonuç

İnfant dönem veya ilerleyen yaşlarda deri kuruluğu ve travmatik deri lezyonları ile dermatoloji polikliniklerine başvuran hastalarda nadir rastlanılan bu sendromun varlığı akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Reilly MM. Classification and diagnosis of the inherited neuropathies. Ann Indian Acad Neurol 2009;12:80-8.
2. Verpoorten N1, Claeys KG, Deprez L, et al. Novel frameshift and splice site mutations in the neurotrophic tyrosine kinase receptor type 1 gene (NTRK1) associated with hereditary sensory neuropathy type IV. Neuromuscul Disord 2006;16:19-25.

3. Mardy S, Miura Y, Endo F, et al. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: novel mutations in the TRKA (NTRK1) gene encoding a high-affinity receptor for nerve growth factor. *Am J Hum Genet* 1999;64:1570-9.
4. Tüysüz B, Bayraklı F, DiLuna ML, et al. Novel NTRK1 mutations cause hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV: demonstration of a founder mutation in the Turkish population. *Neurogenetics* 2008;9:119-25.
5. Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH. Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain* 2003;101:213-9.
6. Udayashankar C, Oudeacoumar P, Nath AK. Congenital insensitivity to pain and anhidrosis: a case report from South India. *Indian J Dermatol* 2012;57:503.
7. Topuz S, Ülger Ö, Aksoy C. Anhidrozisli Konjenital Ağrıya Duyarsızlık sendromu Olan Diz Üstü Çocuk Amputenin Protez İle Rehabilitasyonu. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2011;57:366-8.
8. Gupta B. Congenital insensitivity of pain with anhidrosis. *Indian J Pediatr* 2003;70:109-11.
9. Safari A, Khaledi AA, Vojdani M. Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis (CIPA): A Case Report. *Iran Red Crescent Med J* 2011;13:134-8.