

Gastrointestinal Operasyonlara Bağlı Gelişen Pellegra Olgusu

A Case of Gastrointestinal Surgery-Related Pellagra

Hülya CENK^a, Gökhan ÇINAR^a

^aPamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Denizli, TÜRKİYE

ÖZET Pellegra, niacin eksikliğinden kaynaklanan, diyare, demans, dermatit ve ölüm ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Lezyonlar, hiperkeratotik, keskin sınırlı eritematöz plaklar ve ışığa maruz kalan alanlarda simetrik olarak dağılmış büller şeklindedir. Yoksulluk, açlık, iştahsızlık ve alkolizm, gastrointestinal (GIS) niacin alımının azalmasının en yaygın nedenleri arasındadır. Ayrıca nadiren, GIS operasyonları niacin eksikliği ile sonuçlanabilir. Altmış beş yaşında erkek hasta ayaklarında büller, yüzünde ve ellerinde renk değişikliği, ruhsal değişiklik şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Lezyonlar, keskin sınırlı, violese renkte ve fotosensitif dağılım göstermekteydi. Hikâyesinde GIS cerrahi öyküsü bulunan hasta, klinikopatolojik değerlendirme ile pellegra hastalığı tanısı aldı. Pellegra, tedaviye mükemmel bir şekilde yanıt veren, ancak göz ardı edildiğinde ölümcül seyreden bir hastalıktır. GIS cerrahi sonrası pellegra gelişebileceğini akıldta tutmak gerektiğini vurgulamak üzere bu olguyu paylaşımaya uygun bulduk.

ABSTRACT Pellagra is a multisystemic disease caused by niacin deficiency and characterized by diarrhea, dementia, dermatitis and, death. The lesions appear as hyperkeratotic, sharply demarcated erythematous plaques and bullae symmetrically distributed in photo-exposed areas. Poverty, hunger, anorexia and, alcoholism are among the most common reasons for diminished gastrointestinal (GIS) niacin uptake. Also rarely, GIS operations may end up with niacin deficiency. A 65-year-old man applied to our clinic with complaints of blisters in his feet, discoloration in his face and hands along with a mood alteration. The lesions were violaceous and sharply demarcated in a photosensitive distribution. He had a history of GIS surgery and he was diagnosed with pellagra disease by clinicopathologic evaluation. Pellagra responds excellently to the treatment, but it has a fatal course when overlooked. Herein, we present this case to underline the importance of keeping in mind that pellagra may develop after gastrointestinal surgeries.

Anahtar Kelimeler: Pellegra; sindirim sistemi cerrahi işlemleri; niacin; niasinamide

Keywords: Pellagra; digestive system surgical procedures; niacin; niacinamide

Pellegra, niacin eksikliğinin neden olduğu diyare, demans, dermatit ve sonrasında ölüm “death” (4D bulgusu) ile karakterize multisistemik bulgular ile seyreden bir hastalıktır. Altta yatan en sık sebep açlık, fakirlik, anoreksiya gibi nedenlerle besinsel olarak yeteri kadar niacin (B₃ vitamini) ya da niacin öncülü olan triptofanın alınmamasıdır.¹ Bunun dışında malabsorpsiyon, alkolizm ve bazı ilaçlar da etiolojide yer almaktadır.²

Burada geçirdiği gastrointestinal (GIS) operasyona bağlı, niacin emilim defekti nedeniyle nöropsikiyatrik semptomlar ve büllöz lezyonlar ile prezente olan bir pellegra hastası, GIS operasyonlarına bağlı pellegra gelişebileceğini vurgulamak amaçlı literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış beş yaşında erkek hasta; 3 aydır yüzde, boğunda, el ve ayaklarda ağrılı, kaşıntılı, morumsu su dolu kabarcıklar şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Hasta 20 yıldır şizofreni ile takipliydi. Duodenal ülser nedeniyle 5 yıl ve 1 yıl öncesinde toplamda 3 kez gastrik cerrahi öyküsü mevcuttu. Başvuru anında B₁₂ ve demir eksikliği nedeni ile replasman tedavileri ve şizofreni için ketiapin, olanzapin, paliperidon, biperiden tedavileri almaktaydı. Beslenmesi sorgulandığında hastanın hayvansal gıdaları yeterince almadığı öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde yüzde fotosensitif dağılım gösteren postinflamatuar hiperpigmentasyon ile uyumlu yamaları mevcuttu (Resim 1a).

Correspondence: Hülya CENK

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Denizli, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: hullya86@msn.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

Received: 20 Apr 2021 **Accepted:** 25 Jun 2021 **Available online:** 07 Jul 2021

2146-9016 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

El sırtında özellikle sol el bileğinde belirgin keskin sınır ve eritemli kenar ile başlayan distale doğru git-tikçe, kahverengi zeminde hiperkeratotik görünümde deskuamasyon gösteren bilateral simetrik plaklar izlenmekteydi (Resim 1b), bilateral ayak sırtlarında vi-yolese zeminde büllöz lezyonlar mevcuttu (Resim 1c). Palmoplantar alan doğal izlendi. Hasta uykuya eğilimli ve dezoryante görünümdeydi, bu durumun son 3 aydır başladığı öğrenildi. Hastada diyare öyküsü yoktu ve dezoryante olduğundan, şizofreni öyküsü nedeniyle demansif belirtiler açısından de-ğerlendirilemedi. Laboraturar bulgularında; hemog-ram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, ferritin düzeyi normal, vitamin D ve serum çinko değerleri düşük saptandı. C-reaktif protein (CRP) ise yük-sekti. Hasta hospitalize edilerek el sırtı için topikal olarak “hamamelis virginiana” ve vazelin, ayak sırtı için %3 eau de borique ile ıslak pansuman ve gümüş sülfadiazin tedavileri başlandı. Yara kültüründe, *En-terococcus faecalis* ürediğinden tedaviye 4x1 gr IV ampisilin-sulbaktam eklendi. Tedaviden önce pel-legra, porfirya, kontakt dermatit, ilaç erupsiyonu ön tanıları ile ayak sırtından alınmış olan biyopsi so-nucu, beslenme yetersizliği lehine değerlendirildi.

Klinikopatolojik olarak pellegra tanısı konulan has-taya intravenöz olarak 50 mg niacinamid içeren multivitamin tedavi 2x1 olarak başlandı. Tedavinin 5. gününde lezyonlarda büyük oranda iyileşme iz-lendi. Lezyonlar, 10 gün içinde postinflamatuvar hi-perpigmentasyon bırakarak tamamen iyileşti (Resim 2a, b, c). Aynı zamanda hastanın bilişsel fonksiyonları ve dezoryantasyonu hızlı bir şekilde düzelerek uy-kuya eğilimi tamamen kayboldu. Hastadan bilgilen-dirilmiş olur formu alınmıştır.

TARTIŞMA

Niasin (vitamin B₃, nikotinik asit), suda çözünebilen bir vitamindir.^{3,4} Vücutta esansiyel bir aminoasit olan triptofandan sentezlenmektedir ve yumurta, et, balık, tahıllar, sebze ve meyvelerden alınan niasin, direkt olarak intestinal mukozadan emilmektedir.³⁻⁵ Niasin, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) ve nikotina-mid adenin dinükleotid fosfat [nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP)] oluşumunda rol oy-namaktadır.² Niasin eksikliği vücutta enerji üreti-minde aksaklığa yol açmakta ve enerji açlığına bağlı olarak, yüksek hücresel “turnover” ve yüksek enerji



RESİM 1 A, B, C: Yüzde fotosensitif dağılımlı postinflamatuvar hiperpigmentasyon, el dorsallerinde kenarları eritemli, deskuamasyon gösteren bilateral simetrik plaklar, ayak sırtlarında viyolese zeminde büllöz lezyonları mevcuttu.



RESİM 2 A, B, C: Yüz, bilateral el ve ayak dorsallerindeki lezyonlar postinflamatuvar hiperpigmentasyon bırakarak tamamen iyileşti.

tüketimi ihtiyacı olan dokuların daha çok etkilendiği (beyin, GİS sistem ve deri), sert deri anlamına gelen pellegra hastalığı ortaya çıkmaktadır.^{1,5}

Pellegra, potansiyel olarak fatal seyreden, fark edildiğinde tedavi edilebilen, kutanöz, GİS ve nöropsikiyatrik semptomlar ile karakterize nütrisyonel bir hastalıktır.⁶ Pellegra, tanısı konulmadığı ve niasin replasmanı sağlanmadığı müddetçe, ölümle sonuçlanabilir.⁷ Pellegra, 4D bulgusu ile seyretmekte ve tanı, tipik cilt bulguları eşliğinde klinik olarak konulabilmektedir. Laboratuvar testlerinde 24 saatlik idrarda niasin metabolitlerinde (N1-metil-nikotinamid ya da 5-hidroksiindolasetik asit) azalma beklenmektedir fakat bu tetkikler her merkezde bulunmadığından niasin tedavisi başlanıp 24-48 saat içinde hızlı düzelme izlenerek tanı doğrulanabilir.²

Pellegrada görülen GİS ve nörolojik bulgular nonspesifik seyredebilmekte ve bulguların özel bir görülme sırası bulunmamaktadır. Esas tanı, tipik dermatolojik bulguların görülmesi ile kolaylaşır.^{3,8} Dermatolojik olarak, simetrik, keskin sınırlı, eritemli, hiperkeratotik, yüz, boyun, el ve ayak sırtı gibi alanlarda, fotosensitif dağılım gösteren plaklarla seyreder. Boyunda görüldüğünde, keskin sınırlı eritemli görünümü kolyeyi andırdığından, Casal gerdanlığı olarak isimlendirilmiştir. Zamanla lezyonlar hiperkeratotik, hiperpigmente ve ağırlı hâle gelip vezikülobüllöz lezyonlar tabloya eklenebilir.³

Buradaki olguda tanı için tipik deri bulguları ve hastanın psikoz ile takipli olmasına rağmen her zamanki hâlden farklı şekilde apatik, uykuya eğilimli ve dezoryante olması nedeniyle pellegra tanısı düşünüldü. Hastada diyare öyküsü olmamasına rağmen parenteral niasin ve multivitamin tedavisine hızlıca yanıt vermiş olması ve histopatolojinin besin eksikliklerini desteklemiş olmasıyla pellegra tanısı doğrulandı. Tetkiklerde bulunan CRP yüksekliği ve yara kültüründe üreme olması, pellegra lezyonları üzerine eklenmiş sekonder enfeksiyon olarak yorumlandı. Fotosensitif dağılım ve keskin sınırlı lezyonlar da pellegra tanısını desteklemektedir.

Bunlara ek olarak, GİS bulgu olarak; glossit, karın ağrısı ve diyare, psikiyatrik bulgu olarak; deliryum, irritabilite, apati, dezoryantasyon, psikoz, hafıza kaybı, depresyon, demans gibi problemler

izlenebilmektedir.^{1,3} Psikiyatrik bulgular, olguların %40'ında gözlenirken, pellegra hastalarında normal topluma göre 75 kat daha fazla psikopatoloji izlendiği raporlanmıştır.¹ Bizim olgumuzda, diyare, karın ağrısı gibi GİS lezyonlar izlenmezken, tedavi sonrası çok hızlı iyileşme gösteren apati, somnolans, dezoryantasyon gibi nöropsikiyatrik semptomlar mevcuttu.

Niasin eksikliği, malnütrisyon, malabsorpsiyon, niasin oluşumunu etkileyen ilaçlar ve alışkanlıklar (izoniazid, levodopa, alkolizm) nedeni ile görülmektedir.² Malnütrisyon sebepleri içinde, açlık, fakirlik, anoreksiya nervoza, hiperemesis gravidarum, son dönem kanser ve AIDS hastalığı sayılabilir.^{2,9} Kronik alkolizmde, malnütrisyon ve malabsorpsiyon söz konusudur.^{9,10} Hemodiyaliz ve peritoneal diyaliz hastalarında, kronik malnütrisyon nedeni ile niasin eksikliği görülebilmektedir.^{6,9} Antitüberküloz ilaçlardan izoniyazid ve etionamid, yapısal benzerlikleri nedeni ile niasini kompetitif inhibisyona uğrattıkları için, azatioprin ve kloramfenikol niasin sentezini engeller. 6-merkaptopürin ve 5-florourasil triptofan metabolizmasını inhibe eder, fenobarbital ve hidantoin gibi antiepileptikler NAD sentezini engeller.¹⁰ Karsinoid sendromda ise triptofanın aşırı bir şekilde seratonin oluşumunda kullanımı söz konusu olduğundan, NAD ve NADP üretimi azalır.^{9,10}

Niasin ve niasinamid direkt olarak intestinal mukozadan absorbe edilmekte ya da karaciğerde esansiyel bir yağ asidi olan triptofandan sentezlenmektedir.^{5,11} İntestinal mukozada emilimi engelleyen GİS malabsorpsiyon sebepleri arasında; uzamış diyare, Chron hastalığı, şiddetli ülseratif kolit, jejunoileit, gastroenterostomi, subtotal gastrektomi, hepatik siroz, GİS tüberküloz ve çölyak hastalığı, Hartnup hastalığı gibi nedenler sayılabilir.⁹⁻¹¹

Bildiğimiz kadarıyla olgumuz GİS cerrahi sonrası pellegra gelişiminin bildirilmiş olduğu 4. olgudur. Literatürde erken evre gastrik kanser nedeniyle GİS operasyon geçiren bir hastada 2 yıl sonrasında pellegra geliştiği bildirilmiştir.¹² Bir başka olgu duodenal ülser nedeni ile gastro-enterostomi geçirdikten 2 yıl sonra nörolojik bulgular ve hâlsizlik şikâyetiyle takip eden 2 yıl sonra belirgin nöropsikiyatrik semptomlar ve sonraki 2 yıl sonra diyare ve fotosensitif dermatolojik bulgular ile prezente olmuş ve niasin tedavisi ile 48 saat içinde büyük oranda şikâyetlerinde gerileme izlen-

miş.¹³ Bizim olgumuzda, hastamızın 5 yıl ve 1 yıl öncesine ait GİS operasyon öyküsü mevcuttu. Her 2 literatür olgusunda ve bizim olgumuzda cerrahiden yıllar sonra pellegra bulguları gelişmiştir. Literatürde raporlanmış bir diğer olguda ise Roux-en-Y bariatrik cerrahisinden 3 ay sonrasında pellegra gelişmiştir.¹⁴

Roux-en-Y operasyonu, en sık kullanılan gastrik baypas cerrahisidir. Bu cerrahiden önce ve sonra vitamin eksikliklerinin olup olmadığı kontrol edilmeli ve cerrahi sonrası hastalar bu açıdan periyodik takiplere alınmalıdır. Operasyon sonrası uygun vitaminlerin replase edildiği hastalarda bile vitamin eksiklikleri gelişebileceğinden nütrisyonel hastalık bulguları açısından nöroloji, dermatoloji, genel cerrahi ve daha birçok branşın, hasta değerlendirmesi esnasında öyküyü iyi alması ve şüphelenmesi tanıya götüreceği olan ilk basamaktır.¹⁵ Pellegrada bulgular nonspesifik olarak başladığında, tüm bulgular bir arada görülmediğinde tanı zorlaşacaktır fakat tedavi edilmediğinde ölüm ile sonuçlanabilen, tedavi edildiğinde ise ilk 48 saatte hızlıca iyileşmeye başlayan bu hastalık, tüm ihtimaller düşünüldüğünde erkenden yakalanılabilecektir. Bu nedenle gastrik cerrahi

sonrası pellegra ile prezente olan hastamızı paylaşmayı uygun bulduk.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Hülya Cenk; **Tasarım:** Hülya Cenk, Gökhan Çınar; **Denetleme/Danışmanlık:** Hülya Cenk; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hülya Cenk, Gökhan Çınar; **Analiz ve/veya Yorum:** Hülya Cenk; **Kaynak Taraması:** Hülya Cenk; **Makalenin Yazımı:** Hülya Cenk, Gökhan Çınar; **Eleştirel İnceleme:** Hülya Cenk, Gökhan Çınar.

KAYNAKLAR

1. Cavanna AE, Mitchell JW, Williams AC. The neuropsychiatry of pellagra in early American studies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2013;25(4):E08. [Crossref] [PubMed]
2. Brown TM. Pellagra: an old enemy of timeless importance. *Psychosomatics.* 2010;51(2):93-7. [Crossref] [PubMed]
3. Frank GP, Voorend DM, Chamdula A, van Oosterhout JJ, Koop K. Pellagra: a non-communicable disease of poverty. *Trop Doct.* 2012;42(3):182-4. [Crossref] [PubMed]
4. Thornton AM, Drummond CJ. An unexpected case of pellagra. *Med J Aust.* 2014;200(9):546-8. [Crossref] [PubMed]
5. Hui S, Heng L, Shaodong W, Fangyu W, Zhenkai W. Pellagra affecting a patient with Crohn's disease. *An Bras Dermatol.* 2017;92(6):879-81. [Crossref] [PubMed] [PMC]
6. Barrah S, Jebali H, Kheder R, Krid M, Smaoui W, Beji S, et al. Pellagra disease in a hemodialysis patient. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2020;31(4):874-6. [Crossref] [PubMed]
7. Jagielska G, Tomaszewicz-Libudziec EC, Brzozowska A. Pellagra: a rare complication of anorexia nervosa. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2007;16(7):417-20. [Crossref] [PubMed]
8. Piqué-Duran E, Pérez-Cejudo JA, Cameselle D, Palacios-Llopis S, García-Vázquez O. Pellagra: a clinical, histopathological, and epidemiological study of 7 cases. *Actas Dermo sifiliogr.* 2012;103(1):51-8. [Crossref] [PubMed]
9. Savvidou S. Pellagra: a non-eradicated old disease. *Clin Pract.* 2014;4(1):637. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Zaraq I, Belghith I, El Euch D, Karoui S, Mokni M, Fillali A, et al. A case of pellagra associated with megaduodenum in a young woman. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(2):218-22. [Crossref] [PubMed]
11. Redzic S, Gupta V. Niacin Deficiency. 2021 Feb 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [PubMed]
12. Nagaishi A, Tanabe H, Ueno M, Matsui M, Matsui M. [Case of non-alcoholic pellagra following gastrectomy]. *Rinsho Shinkeigaku.* 2008;48(3):202-4. Japanese. [Crossref] [PubMed]
13. Schwartz ML, Drew RL, Roiger RW, Ketover SR, Chazin-Caldie M. Stenosis of the gastroenterostomy after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg.* 2004;14(4):484-91. [Crossref] [PubMed]
14. Ashourian N, Mousdicas N. Images in clinical medicine. Pellagra-like dermatitis. *N Engl J Med.* 2006;354(15):1614. [Crossref] [PubMed]
15. Pourmaras DJ, le Roux CW. After bariatric surgery, what vitamins should be measured and what supplements should be given? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;71(3):322-5. [Crossref] [PubMed]