

Akrodermatitis Enteropatika

ACRODERMATITIS ENTEROPATHICA

Ahmet AKAR*, Hakan ERBİL**, Taner ÖZGÜRТАŞ***, A.Rıza GÜR****

* Yrd.Doç.Dr., GATA Dermatoloji AD,

** Uz.Dr., GATA Dermatoloji AD,

*** Uz.Dr., GATA Biyokimya AD,

**** Prof.Dr., GATA Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Akrodermatitis enteropatika, otozomal resesif geçişli, çinko emilim ve metabolizmasında bozukluk sonucu gelişen nadir bir hastalıktır. Bu makalede, klinik ve laboratuvar bulguları ile akrodermatitis enteropatika tanısı konan ve çinko tedavisine çok iyi yanıt veren bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akrodermatitis enteropatika,
Çinko eksikliği

T Klin Dermatoloji 2000, 10:199-202

Summary

Acrodermatitis enteropathica is a rare disorder of zinc absorption and metabolism which is inherited autosomal recessively. We reported a case who was diagnosed by clinical and laboratory findings as acrodermatitis enteropathica and responded to zinc supplementation very well.

Key Words: Acrodermatitis enteropathica,
Zinc deficiency

T Klin J Dermatol 2000, 10:199-202

Akrodermatitis enteropatika (AE), çinko emiliminin genetik bir bozukluğudur. Çinko malabsorpsiyonunun kesin nedeni bilinmemektedir. Ancak oral çinko verilmesiyle bu malabsorpsiyonun üstesinden gelinmektedir. Akral ve periorifisyal dermatit, alopesi ve diyare triadı ile karakterizedir. Deri lezyonları bakteri veya kandida albicans ile sekonder olarak infekte olabilmektedir. Hastalık tipik olarak anne sütü kesildikten 4-6 hafta sonra veya anne sütü almayan bebeklerde daha erken başlamaktadır. Atopik dermatit, seboreik dermatit, mukokutanöz kandidiazis ve glukagonoma ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Uygun tedavi edilmeyen olgularda prognoz kötüdür (1-3). Ancak tedavi görmeden erişkin yaşa kadar hayatta kalan olgular da bildirilmiştir (4).

Olgu

3 aylık erkek bebek; yüz, boyun, ense, genital bölge, el ve ayaklardaki yaralar, iştahsızlık ve ishal

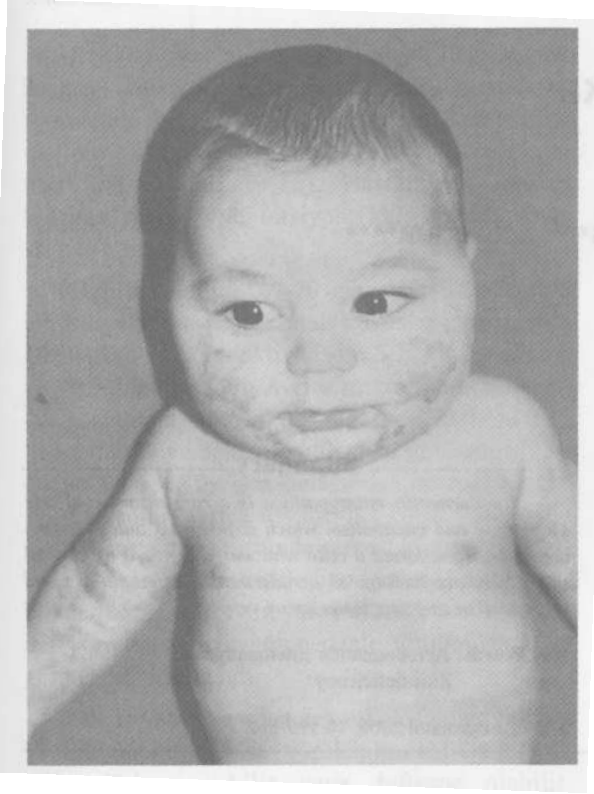
Geliş Tarihi: 26.03.1999

Yazışma Adresi: Dr. Ahmet AKAR
GATA Dermatoloji AD
06010 Etlik, ANKARA

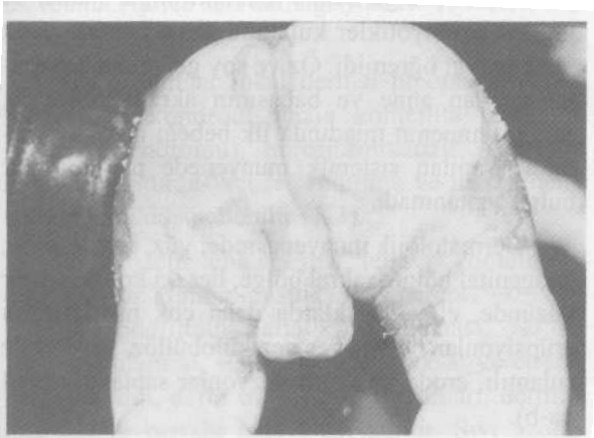
yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Oyküsünden anne sütünün kesildiği 2. aydan sonra ishal ve yaralarının çıktığı, bunlar için antifungal ajanlar ile topikal antibiyotikler kullanıldığı ve bunlara yanıt alınmadığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinin sorgulamasından anne ve babasının akraba olmadığı, sağlıklı annenin miadında ilk bebeği olduğu öğrenildi. Yapılan sistemik muayenede patolojik bir bulgu saptanmadı.

Dermatolojik muayenesinde; yüz, boyun, ense, anogenital bölge, sakral bölge, her iki kolun fleksör yüzünde, el ve ayaklarda daha çok psoriasiform erüpsiyonlar ile yer yer vezikülobüllöz, yer yer de sulantılı, erode ve krutlu lezyonlar saptandı (Şekil 1a-b).

Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımı, periferik yayma, albümin, glukoz, üre, kreatinin, SGOT, SGPT, bilirubinler, serum demir düzeyi ve demir bağlama kapasitesi normal sınırlardaydı. Tedavi öncesi serum çinko düzeyi: 30 mg/dl (50-120 mg/dl), alkalin fosfataz: 65 Ü/L (50-165 Ü/L), serum 5' nükleotidaz aktivitesi 6,4 Ü/L (2,2-15 Ü/L) olarak ölçüldü. Deri lezyonlarında kandida saptanmadı.



Şekil 1a. Olgunun tedavi öncesi yüzündeki lezyonların görünümü.



Şekil 1b. Olgunun tedavi öncesi anogenital bölgesinin görünümü.

Olguya günde iki kez oral olarak 2 mg/kg/gün dozunda Zn²⁺ verildi. Tedaviye başlandıktan sonra ilk haftada diyare ve deri lezyonlarında gerileme saptandı. Bir ay sonra ise hasta yeniden değeri-

lendirildi. Diyaresinin bulunmadığı ve bütün deri lezyonlarının kaybolduğu gözlemlendi (Şekil-2a-b). Serum çinko düzeyi (145 mg/dl), alkalin fosfataz (631 Ü/L) ve 5' nükleotidaz enzim aktivitelerinde (15,9 Ü/L) artış belirlendi. Çinko dozu yarıya düşürüldü. Bir ay sonra serum çinko düzeyi ölçüldü (120 mg/dl). Olgu halen bu dozda aylık periyodlarla takip edilmektedir.

Tartışma

Akrodermatitis enteropatika, çinko malabsorpsiyonu ve çinko eksikliğinin neden olduğu klinik spektrumu geniş, multisistem doğumsal bir hastalıktır. Çinko eksikliğinde dermatit, alopesi, paronişia, blefarokonjonktivit, gelişme geriliği, pubertenin gecikmesi, hipogonadizm, depresyon, huzursuzluk, fotofobi, görme bozuklukları, anoreksi, malabsorpsiyon ve sık infeksiyonlar görülür. Farklı yaşlarda değişik hastalarda semptomların şiddetinde farklılıklar vardır (3).

Hastalığın klinik tablosu ilk kez 1936 yılında Brandt (5) tarafından tanımlanmış ve 1942 yılında Danbolt ile Closs (6) tarafından isimlendirilmiştir. 1973 yılında Moynahan ve Barnes akrodermatitis enteropatikalı hastalarda çinko düzeyini düşük bulmuşlar ve çinko vererek hastalığı düzeltmişlerdir (7).

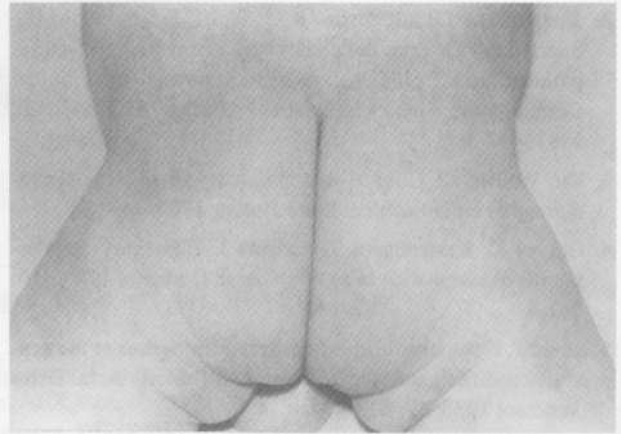
Hastalığın klasik şekli olan Tip-1 AE genellikle anne sütü kesildikten sonra başlarken, yalnızca anne sütü ile beslenen bebeklerde görülen Tip-2 daha erken dönemde başlamaktadır. Tip-2 AE olgularında anne serum çinko düzeyi normal iken, anne sütü çinko düzeyleri düşüktür (8-9). Olgumuz Tip-1 AE ile uyumlu bulunmuştur.

AE otozomal resesif geçişlidir. Anne-baba akrabalığı bulunan olgular bildirildiği gibi bulunmayan olgular da bildirilmiştir (3,10-11). Bizim olgumuzda da anne-baba akrabalığı yoktu.

Çinko, yaklaşık 300 enzimin aktivitesi için gerekli olan, DNA, RNA, protein, karbonhidrat ve lipit sentezi ile immün sistem regülasyonunda rol alan esansiyel bir eser elementtir. Çinko eksikliğinde alkalin fosfataz ve 5' nükleotidaz gibi metalloenzim aktivitelerinde düşme saptanmaktadır (12-14). Bizim olgumuzda bu enzim düzeyleri normalin alt sınırındaydı.



Şekil 2a. Tedavi sonrası yüzün görünümü.



Şekil 2b. Tedavi sonrası anogenital bölgenin görünümü.

Serum çinko 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). Bizim olgumuzda belirgin çinko düzeyi düşüklüğü vardı. Tedavi ile serum çinko düzeyinde yükselme, klinik bulgularda düzelme izlendi. Ayrıca alkalin fosfataz ve 5' nükleotidaz enzim aktivitelerinde de artış gözlemlendi. Bu durum literatürle uygunluk göstermekteydi. Serum çinko ve alkalin fosfataz düzeyinin paralel gidişi tanı ve tedavinin izlenmesinde gözönünde bulundurulmalıdır.

Geçim ve Arkadaşları, 7 aylık bir erkek bebek olguda plazma çinko düzeyini 44 mg/dl olarak saptayıp, oral olarak 5 mg/kg çinko sülfat vermişlerdir. Deri lezyonlarında belirgin iyileşmeyi tedaviden 10 gün sonra görmüşlerdir. Tedaviden 3 ay sonraki kontrolde deri lezyonlarının yerlerinde postinflamatuar hiperpigmentasyon ile plazma çinko düzeyini 86 mg/dl saptamışlar ve günde 1mg/kg idame doza geçmişlerdir (15). Biz günde 2 mg/kg Zn²⁺ ile düzelme sağladık. Kurumlu ve arkadaşları da 6 aylık bir erkek bebekte plazma çinko düzeyini 22 mg/dl olarak bulmuşlar ve oral olarak günde 3 kez 30 mg çinko sülfat vermişlerdir. Olgunun deri lezyonları 2 hafta içinde düzelmiş ve dökülen saçları da 1 ay içinde çıkmaya başlamış. Tedaviden bir ay sonra plazma çinko seviyesi 45 mg/dl, 2. ay sonunda 60 mg/dl, 3. ay sonunda 115 mg/dl olarak saptanmış olup, doz 20 mg/gün'e düşürülerek takibe devam edilmiş ve 5. ay sonunda plazma çinko

düneyi 110 mg/dl olarak ölçülmüştür. Daha sonra 10 mg gün idame doza geçilmiş ve bir yaşını bitirdiğinde çinko düzeyi 90 mg/dl olarak saptanarak olgunun takip ve kontrolüne devam edildiği bildirilmiştir (16). Her iki olguda da, bizim olgumuzda olduğu gibi çinko tedavisiyle deri lezyonlarında hızlı bir iyileşme ve plazma çinko düzeyinde artış görülmüştür. Oral Zn²⁺ (2 mg/ kg/gün) 1-2 hafta içinde bütün klinik bulguları düzeltmektedir (1). Nitekim bizim olgumuzda da diyare ve deri lezyonlarında düzelme ilk haftada görüldü. Semptomların nüksünü önlemek için erişkin çağa kadar çinko tedavisini sürdürmek gerekir (1). Ancak oral çinko tedavisi ile bakır eksikliği semptomlarının gelişebileceği, kan lipitleri ve immün fonksiyon değişikliklerinin olabileceği unutulmalıdır (13).

Akrodermatitis enteropatika, atopik dermatit, seboreik dermatit, mukokutanöz kandidiazis gibi bir çok hastalıkla karışabilmesi nedeniyle yanlış teşhis edilmekte, gerçek tedavileri gecikebilmekte ve daha ağır komplikasyonlarla karşılaşmaktadır.

Türk Dermatoloji literatüründe de nadir görülmesi, tipik klinik-laboratuvar bulguları, tedaviye verdiği dramatik yanıt ve pek çok hastalıkla karışabilmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. Black MM, Gawkrödger DJ, Seymour CA, Weismann K. Metabolic and nutritional disorders. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of dermatology, 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1998: 2668-72.

2. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Polano MK, Suurmond D. Zinc deficiency and acrodermatitis enteropathica. In: Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, 3thed. Internatinal edition: McGraw-Hill, 1997; 442-3.
3. Van Wouwe JP. Clinical and laboratory diagnosis of acrodermatitis enteropathica. Eur J Pediatr 1989; 149: 2-8.
4. Graves K, Kestenbaum T, Kalivas J. Hereditary acrodermatitis enteropathica in an adult. Arch Dermatol 1980; 116: 562-4.
5. Brand T. Dermatitis in children with disturbances of the general condition and the absorption of food. Acta Derm Venereol 1936; 17: 513-46.
6. Danbold N, Closs K. Acrodermatitis enteropathica. Acta Derm Venereol 1942; 23: 127-69.
7. Moynahan EJ, Barnes PM. Zinc deficiency and a synthetic diet for lactose intolerance. Lancet 1973; 1: 676-7.
8. Kumar S, Sehgal VN, Sharma RC. Acrodermatitis enteropathica. J Dermatol 1997; 24: 135-6.
9. Piela Z, Szuber M, Mach B, Janniger CK. Zinc deficiency in exclusively breast-fed infants. Cutis 1998; 61: 197-200.
10. Şenol M, Özgen Ü, Özcan A, Hazneci E, Karabiber H. Bir olgu nedeniyle akrodermatitis enteropatika. Türkderm 1995; 29: 115-7.
11. Canatan D, Uysal Z, Akar N, Kemahlı S, Cin Ş, Arcasoy A. Akrodermatitis enteropatika. Ankara Tıp Mecmuası 1993; 46: 677-86.
12. Prasad AS. Zinc. Nutrition 1995; 11(1): 93-9.
13. Taylor A. Detection and monitoring of disorder of essential trace elements. Ann Clin Biochem 1996; 33: 486-510.
14. Grider A, Lin YF, Muga SJ. Differences in the cellular zinc content and 5' nucleotidase activity of normal and acrodermatitis enteropathica fibroblasts. Biol Trace Elem Res 1998; 61(1): 1-8.
15. Geçim H, Eskiöğlü F. Akrodermatitis enteropatika (Olgu raporu). Turk J Dermatol 1994; 4: 101-3.
16. Kurumlu Z, Taştan HB, Şutman K, Gür AR. Akrodermatitis enteropatika. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi ve III. Uluslararası Türkod Kurultayı Bildiri Kitabı 1996; 432-6.