

AKRODERMATİTİS ENTEROPATİKA

Murat SÖKER*, İdris YILDIRIM*, Ahmet YARAMIŞ*, Alpay ÇAKMAK*,
Kenan HASPOLAT*, İsmail H. KARA**, Mehmet YALDIZ***,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, **Aile Hekimliği
Anabilim Dalı, ***Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Akrodermatitis Entorpatika ciddi gastrointestinal ve akral cilt lezyonlarına yol açması nedeniyle bu şekilde isimlendirilmiş olan, çinko metabolizmasını etkileyen kalıtsal bir bozukluktur. Bu makalede, Akrodermatitis enteropatika teşhisi konan 5 yaşındaki bir hastanın klinik ve laboratuvar bulgularını sunduk.

Anahtar kelimeler: Akrodermatitis entorpatika, çinko eksikliği, çocuk

SUMMARY

ACRODERMATITIS ENTOROPATHICA

Acrodermatitis Entorpathica is a hereditary disorder affecting zinc metabolism, so named because of a acral distribution of skin lesions and the severe gastrointestinal disturbances. In this article, we presented with clinical and laboratory findings of 5 years old girl has acrodermatitis enteropathica.

Key Words : Acrodermatitis enteropathica, zinc deficiency, child.

GİRİŞ

Çinko (Zn), elektron transferi yapamayan, atom ağırlığı 65,37 olan 2 değerlikli bir elementtir. İkiyüzden fazla metaloenzimin bir komponenti olarak bulunur ve biomembranların yapı ve fonksiyonunda önemli rol oynar (2,3).

Akrodermatitis enteropatikanın (AE) klasik tiradı; yeni doğan ve küçük çocuklarda dermatit, diare ve alopesi olarak gözlenir. Deri lezyonları, küçük eritematöz lezyonlar olarak, ekstremiteler üzerinde ve vücut orifislerinin

(ağız, kulak, burun, göz ve perine) etrafında görülür. Daha sonra vezikülobüllöz lezyonlara dönüşerek, sonrasında psoriaziform bir görünüş kazanırlar. Tırnaklar ve saçlar dökülebilir, immün sistem, özellikle T hücre fonksiyonları bozulabilir. Glossitis, cheilitis, blefaritis, konjonktivitis ve sekonder kandidiazis bulunabilir (1,6,8,10).

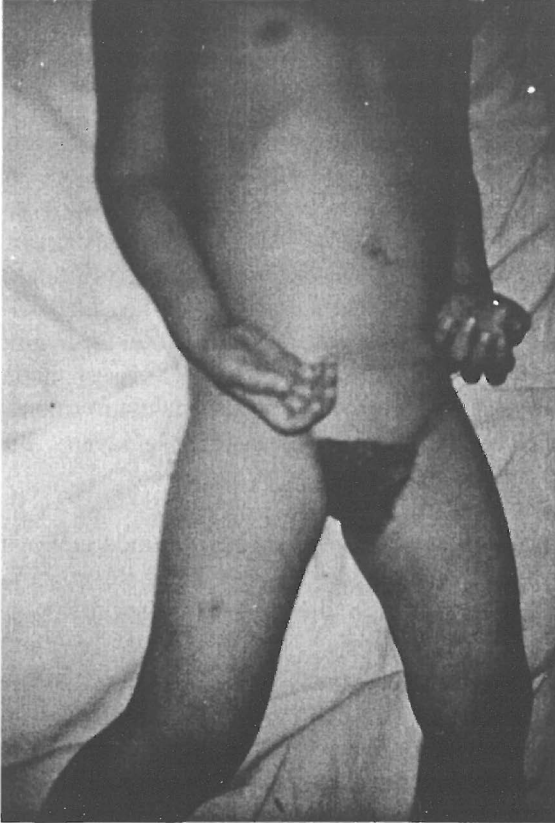
AE'de tanı klinik bulgular ve kronik çinko eksikliğinin laboratuvar kanıtları ile konur. Kan çinko seviyesinin 50 µg/dl'nin altında olmasıyla çinko eksikliği kanıtlanır. Bu hastalıkta prenatal tanı mümkün değildir. AE'de saç

çinko konsantrasyonuna, saç gelişiminin bozulması dolayısıyla güvenilmez (10).

Bu makalede AE tanısı alan bir olgu nedeniyle çinkonun insan organizmasında oynadığı immunolojik ve regülator rol tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Olgumuz (S.G), 5 yaşında bir kız çocuğu olup Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (D.Ü.T.F) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyük Çocuk Servisi'ne 1,5 yaşından itibaren saçlı deri, el ve ayak parmaklarının uçlarında ve genital bölgede oluşan kabuklu kaşıntılı etrafı kızarıklık lezyonları, sürekli tekrarlayan ishal, gözlerinde yanma ve kaşıntı şikayetleri nedeniyle getirildi. Annesi 24, babası 25 yaşında olan, aile öyküsünde önemli bir özellik bulunmayan hastamız, üç kız kardeşinin en büyüğü ve tek hasta bireydi (Resim 1).



Resim 1. Olgunun el ve ayak uçlarıyla genital bölgede yerleşen kabuklu, kaşıntılı, etrafı kızarıklık lezyonları

Fizik muayenede; ateş: 36.7°C, nabız: 92/dakika, solunum sayısı 20/dakika, TA 90/60 mm/Hg, ağırlık 15.5 kg (%10 persantil), boy

102 cm (%10 persantil), yaşa göre boy, %90, boya göre ağırlık, %90 bulundu. Genel durumu iyi bulunan hastanın inspeksiyonla; enjeksiyon yerinde ekimoz, saçlı deride, genital bölgede, el ve ayak uçlarında pullanma gösteren ve etrafı hiperemik eritematöz lezyonlar, saçlar arasında boynuzsu, saçlara yapışık mikotik lezyonlar ile göz muayenesinde, strabismus, konjonktivit, blefarit ve fotofobi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Laboratuvar analizinde; tam idrar incelemesinde, bol lökosit ve bol bakteri görüldü. Yapılan idrar kültür antibiogramında 100.000 koloni patojen E.coli üredi. Tam kan sayımında Hb 10 gr/dl, beyaz küre 7.200/mm³, platelet 65.000 mm³, ESR 65 mm/h bulundu. Periferik kan yaymasında, %60 parçalı, %4 çomak, %8 monoksit, %28 lenfosit, yeterli trombosit sayısı, eritrosit morfolojisi, mikrositer, hipokrom bulundu. Biyokimya incelemesinde LDH 336 IU/L, ALP 169 IU/L saptandı. Diğer biyokimyasal incelemeler normal sınırlarda bulundu. PPD menfi, ASO 1/400 TODD, CRP müsbet, PTZ: 15.9'' (%41.9'') olarak bulundu.

D.Ü. Fen Fakültesi, Kimya Bölümünde Unicam 929 Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi ile ölçülen, serum çinko (Zn⁺²) düzeyi 0.314 PPM (N: 0.5-1.2 PPM=50-120 µg/dl) olarak çok düşük düzeylerde bulundu. Batın USG, akciğer grafisi, serum demiri ve serum demir bağlama kapasitesi, kromozom kuruluşu, 46 XX olarak normal bulundu. Saçlardaki lezyonlar dermatolojik muayene sonucunda "pityriasis amantacea" olarak değerlendirildi. Lezyonlu sahadan yapılan cilt biyopsisinde kesitlerde, parakeratoz ve granüler tabakası belirgin olarak, dermise doğru uzanan, çok katlı yassı epitel ile epitel altında, mononükleer iltihabi infiltrasyon izlenmekteydi (Resim 2).

Olgumuzda antimikotik ve antibakteriyel tedaviye ek olarak, 4.5 mg/kg/gün ZnSO₄ üç ay müddetle uygulandı, çinko eksikliğinin laboratuvar ve klinik bulguların belirgin bir biçimde iyileştiği gözlemlendi. Üç ay sonraki kontrolde serum Zn⁺² düzeyi 0.314 PPM'den, 1.814 PPM'e yükseldi.



Resim 2. Lezyonlu sahadan yapılan cilt biopsisinde kesitlerde, parakeratoz ve granüler tabakası belirgin olarak, dermise doğru uzanan, çok katlı yassı epitel altında, mono-nükleer iltihabi infiltrasyon izlenmekteydi.

TARTIŞMA

Çinko eksikliği insanın hızlı gelişim periyodunu etkiler. Plazma çinko düzeyleriyle, diyetle alınan çinko miktarı arasında yakın bir ilişki vardır. Miadında doğan bir bebekte 140 mg çinko bulunur. Gelişme için gereken çinko gereksimi yaklaşık 30 µg/kg/gündür (2). Anne sütündeki çinko whey proteinlerine bağlı olarak bulunur ve kullanılabilirliği daha fazladır. Kolostrumda çinko yönünden çok zengindir. İnek sütünde kazeine bağlı olarak bulunan çinkonun %28'i absorbe edilebilirken, bu oran anne sütünde %41'dir. Bu nedenle çinko metabolizmasının kalıtsal bir defekti olan AE bebek anne sütü aldığı sürece belirti vermez. Klinik bulgular anne sütünden kesilmenin ikinci haftası içinde görülür. Nitekim olgumuzda da semptomlar 1.5 yaşında, anne sütünden kesilmeyi takip eden dönem ortaya çıkmıştır (2,4,5).

AE'de temel metabolik defekt, çinkonun intestinal absorpsiyonunun azalması olarak

görülmür. GİS'den çinko absorpsiyonu kompleks bir süreçtir. Düşük molekül ağırlıklı çinko bağlayan ligand (ZBL) intestinal lümende çinko ile kompleks oluşturarak, çinkonun intestinal epitelial hücrelerin içine geçişini kolaylaştırır (6,10).

Çinko emilimiyle ilgili olarak metallothionein (MT: Çinko bağlayan protein) hakkında da değişik çalışmalar yapılmıştır. Elmes ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada rat paneth hücrelerinin çinko bağlayan protein (MT) içerdiği bildirilmiştir (11).

Bahane ve ark. Paneth, hücrelerinde çinko tedavisi sonrasında kaybolan inklüzyon cisimciklerinin varlığını elektron-mikroskopik incelemelerde göstermişlerdir (7).

AE, dermatit, alopesi, oftalmik enfeksiyonlar, ciddi gastrointestinal bozukluklar ile karektizedir. Çinko eksikliği humoral ve hücresele immünitenin bozulmasına yol açar. Sekonder ve tekrarlayıcı enfeksiyonlar sıklıdır. İshal, ilerleyici malabsorpsiyon, laktoz intoleransı steatore ve malnutrisyon ile beraber olup semptomlar ciddi boyutlardadır. Deri bulguları oral, anal ve genital sahalarla, ekstremitelerin (özellikle diz dirsek ve ayak bileği) büllöz ve püstüler lezyonları olarak ortaya çıkar. Dermatolojik bulgular yağ asit profilindeki anormalliklere bağlı olabilir. Çinko, Delta-6-desaturazın (Δ -6-saturaz) bir kofaktörü gibi davranır. Δ -6-saturaz, canlı organizmada linoleik asit ve α -linoleik asitin, uzun zincirli metabolitlerine dönüşmesini sağlayan bir enzimdir (9,10,13).

AE'nin teşhisi klinik bulgular yanında çinkoya bağımlı bir enzim olan ALP'nin ve plazma çinko seviyesinin düşük bulunmasıyla konur. Bizim olgumuzda ALP seviyesi normal sınırlarda olmakla beraber, AE'nin diğer klinik ve laboratuvar bulguları (kan çinko düzeyinin düşüklüğü, mikotik ve bakteriyel enfeksiyonlar ile cilt, göz ve gastrointestinal sistem bulguları) mevcuttu (6).

AE'ya spesifik patognomonik bulgu mevcut değildir. Cilt biyopsileri genellikle nonspesifik dermatit bulguları gösterir. Bizim cilt biyopsi sonuçlarımızın histopatolojik görünüşü, Reichel ve ark.'nın sonuçlarındaki gibi AE'nin püstüler evresine uymaktaydı (9,12). Akut ve kronik çinko eksikliği malabsorpsiyon

durumlarında, TPN sırasında, karaciğer, sirozunda, nefrotik sendrom gibi renal hastalıklarında, psoriaziste, yanıklarda, orak hücreli anemide de oluşabilir (10).

Reichel ve ark. tarafından AIDS'li bir vakada AE ve esansiyel yağ asit defekti tanımlanmıştır. Bu hastadaki çinko eksikliği AIDS'e bağlı nefropati dolayısıyla oluşan proteinüri ve aşırı miktarda ZBL kaybedilmesine bağlıdır.

AE'nin tedavisinde ilk önce çinko düzeyleri hakkında bilgi edinilmelidir. Çinko eksikliği klinik ve laboratuvar olarak teşhis edildikten sonra tedavi protokolü uygulanır. US RDA çocuklara 5.5-6.3 mg/gün çinko verilmesini önermektedir. Şüpheli diyetsel çinko eksikliğinde 1 mg/kg/gün çinko 3 ay boyunca, örneğin 4.5 mg/kg/gün ZnSO₄ yemeklerden sonra verilmelidir. 12 ila 45 gr arasındaki masif çin-ko tuzları uygulanmasıyla toksisite oluştuğu bildirilmiştir (2,8,10).

Sonuç olarak çinko metabolizmasının önemli bir hastalığı olan AE bir olgu dolayısıyla tartışılmış olup, güncel literatürle birlikte sunulmuştur. Çinko eser elementler arasındaki önemini korumaktadır. Yeni araştırmalarla AE'nin etiopatolojisi ortaya konabilecektir. İmmün sistem açısından da çinko araştırmaya açık bir konudur, düşüncesi taşımaktayız.

KAYNAKLAR

1. De Raeve L, De Meirleir L, Ramet J, et al: Acrodermatitis enteropathica like cutaneous lesions in organic acidiuria. *J Pediatr* 124:416,1994
2. Mansmann PT, Mansmann HC: Zinc deficiency. In: Gellis and Kagan's *Current Pediatric Therapy (15'th ed.)*. Mansmann PT(ed). Philadelphia. W.B. Saunders Co. 1996. p:22
3. Abaoğlu C, Aleksalyan V: *Teşhisten Tedaviye*. İstanbul: Filiz kitabevi, 1984. S.1366
4. Berkow R(Ed): *The Merck Manuel of Diagnosis and Therapy (14.Baskı)*. Çev: R. M. Cilt:2, İst: Nobel kitapevi, 1985.p.694.
5. Özalp İ: Besleyici olarak anne sütü. *Anne Sütü Özel Sayısı, Katkı Pediatri Dergisi* 14:516, 1991
6. Nelson WE: *The Skin. Diseases of the skin. In: Textbook of Pediatrics (13th ed.)*. Nelson WE (Ed). Philadelphia.W.B. Saunders Co. 1987. p:1402
7. Branski T: *Chronic diarrhea and malabsorption. The Pediatric Clinic's of North America* 43:320, 1996
8. Hambidge MK, Krebs NF: *Normal Childhood Nutrition & Its Disorders. In: Current Pediatric Diagnosis and Treatment (11th ed)*. Hathaway WE, et al(Eds). Beirut. Appleton & Lange. 1993. p:236
9. Reichel M, Mauro TM: *Acrodermatitis enteropathica in a patients with the AIDS*. *Arch Dermotol* 128:415, 1992
10. Packman S: *Disorders of metal metabolism. in: Rudolph's Pediatrics (19'th ed)*. Rudolph AM (ed). Connecticut. Prentice-Hall Book Co. 1991.p: 387
11. Elmes EM: *Acrodermatitis enteropathica with normal zinc concentrations*. *Gut* 1:243, 1990
12. Moynahon EJ, Grupper C: *Acrodermatitis enteropathica and other zinc deficiency disorders. In: Dermatology in General Medicine*. Fitzpatrick. TB ,et al (Eds). Newyork. Mc Graw-Hill Book Co. 1979.p:1371
13. Fernandez-Banares F, Mingorance MD, Esteve M, et al: *Serum zinc ,copper and selenium levels in inflammatory bowel disease: Effect of total enteral nutrition on trace element status*. *Am J Gastroenterol* 85:1584, 1990