

آکرو درماتیت آنثروپاتیکا

مجله نظام پزشکی

سال هفتم - شماره ۲ - صفحه ۷۷ - ۱۳۵۸

دکتر نسرین اوصیاء - دکتر حشمت‌الله بدوچی*

مقدمه:

اکرو درماتیت آنثروپاتیکا بیماری خانوادگی و نادری است که نخستین بار در سال ۱۹۴۲ بوسیله Closs و Danbolt به علت وجود ضایعات پوستی در انتهایها (Acral Distribution) و اختلال‌های گوارشی، به این اسم نامیده شد (۱) و در سال ۱۹۳۶، Brandt سندرم آنرا شرح داد (۲).

بیماری بصورت زن اتوزمال مغلوب منتقل میشود و شیوع فAMILIAL آن ۶۵ درصد گزارش شده است (۳-۴).

مشخص‌ترین یافته بالینی بیماری، درماتیت و اسهال است. ضایعات پوستی بیماری در مرحله غیر فعال بصورت قرمزی پوست (اریتم) و پوسته پوسته شدن (Scaling) و در مرحله فعال بصورت ضایعات تاوولی برجسته (وزیکولوبولوز) است (۴).

ضایعات پوستی بیشتر در اطراف سوراخهای بدن و همچنین انتهایها جایگزین میشوند (۵). این ضایعات پوستی ممکن است بی‌علامه گوارشی تظاهر نمایند (شکل ناکامل سندرم) (۲). با پیدایش ضایعات در اطراف ناخنها (Paronychial) دیستروفی ناخن‌ها پیش می‌آید (۵). سایر نشانه‌های ثابت بیماری عبارتند از: توقف رشد، التهاب مخاط دهان (استوماتیت)، ورم پلک‌ها (بلفاریت)، ورم ملتحمه چشم، ترس از نور، کدورت قرنیه (۳)، التهاب مخاط مقعد (پرکتیت) (که معتقدند بطور ثانوی معلول کاندیدیاز دستگاه گوارشی است) (۵)، ریزش موهای سر، ابرو و مژه‌ها (آلوپسی کامل) و عفونتهای ثانویه پوست که ناشی از ضایعات حاصل از قارچ

کاندیدا آلبیکانس و باکتریها میباشد. سایر نشانه‌ها مانند آبریزش از دهان، تغییر رنگه مو برنگه قرمز (۴)، عدم تحمل به لاکتوز (۶)، تغییرات رفتاری، اختلال‌های نگاه بعلت تنبیرات در مرکز بینائی (۷) گاهگاهی نیز دیده میشود. شروع بیماری معمولاً در دوران شیرخوارگی است ولی قطعاً تا قبل از ۱۸ ماهگی علائم تظاهر میکنند. نشانه‌های بیماری اغلب بدنبال قطع شیرمادر پدید می‌آیند (۳-۸).

سایر علائم نادر بیماری شامل کاهش ایمون گلوبولین، نقص ایمنی سلولی (بطور کلی اختلال در عمل T-cells) (۹ و ۱۰) و همچنین افزایش فشارخون نیز گزارش شده است (۱۱).

نمونه برداری (بیوپسی) روده کوچک ممکن است تغییرات مهمی را نشان ندهد (۸) و یا تغییراتی از قبیل زخمهای سطحی با واکنش التهابی حاد (۱۲)، تحلیل مخاط یا صاف شدگی پرزها و بهم خوردگی ساختمان آنها دیده شود (۵-۱۳)، که بطور نسبی با مصرف دی‌یدو هیدروکسی کینولین برطرف میشود ولی بهبود کامل آن با مصرف خوراکی سولفات روی امکان‌پذیر است (۱۳).

شرح حال بیمار:

بیمار دختر بچه است سفید پوست، ۲/۵ ساله، بنام ح.ب، اهل قزوین که در تاریخ ۵۶/۲/۳۱ بعلت اسهال مزمن - ضایعات پوستی و ریزش موهای سر، ابرو و مژه‌ها در بخش کودکان مرکز پزشکی امام خمینی دانشگاه تهران بستری میشود. زایمان طفل در آخر دوران بارداری بطور طبیعی در منزل انجام گرفته

* مرکز پزشکی امام خمینی، دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران.

و نحیف ، بی توجه باطرافیان و کاملاً تحریک پذیر بود . از نظر رشد جسمانی کاملاً زیر منحنی ۳٪ قرار داشت. قد ۷۸ سانتیمتر، وزن ۵/۸ کیلوگرم و در سروسیند و شکم بترتیب ۴۴ و ۳۳ و ۳۹ سانتیمتر بود (شکل شماره ۱). بیمار قادر به نشستن و ایستادن نبود . موهای ناحیه سر و ابروها و مژه‌ها کاملاً ریخته و طاسی کامل وجود داشت . ورم ملتحمه ، ترس از نور و کدورت قرنیه چشم راست و برفک دهان قابل توجه بودند. ضایعات پوستی بصورت قرمزی، زخم و پوسته پوسته شدن در نواحی صورت، گردن، دستگاه تناسلی، اطراف مقعد (بیشتر در اطراف سوراخهای بدن)، آرنج، زانو، قوزکها و مفاصل بند انگشت مشهود بوده است (شکل شماره ۲).



شکل ۱



شکل ۲

است و او هشتمین فرزند خانواده است . پدر ۴۲ ساله و مادر ۳۲ ساله و نسبت فامیلی دارند (دختر خاله و پسر خاله). باوجود آنکه بیمار تا ۲ سالگی فقط از شیر مادر تغذیه میکرده نشانه‌های بیماری در ۳/۵ ماهگی بصورت زخم کوچکی روی سطح پشتی انگشت نشانه هر دو دست شروع شده سپس زخمهایی در اطراف دهان و ناحیه تناسلی ظاهر گشته و ناخنها و موهای سر بیمار در سن ۶ ماهگی شروع به ریزش کرده‌اند. با مراجعه به پزشکان متعدد بهبود حاصل نگردیده و فقط برای مدت کوتاهی با مصرف یک نوع داروی خوراکی و پماد موضعی علائم بیماری تخفیف پیدا نموده است . اسهال بیمار از سن ۲ سالگی همزمان با گرفتن کودک از شیر مادر و تغذیه از شیر گاو و رژیم غذایی خانواده شروع شده است .

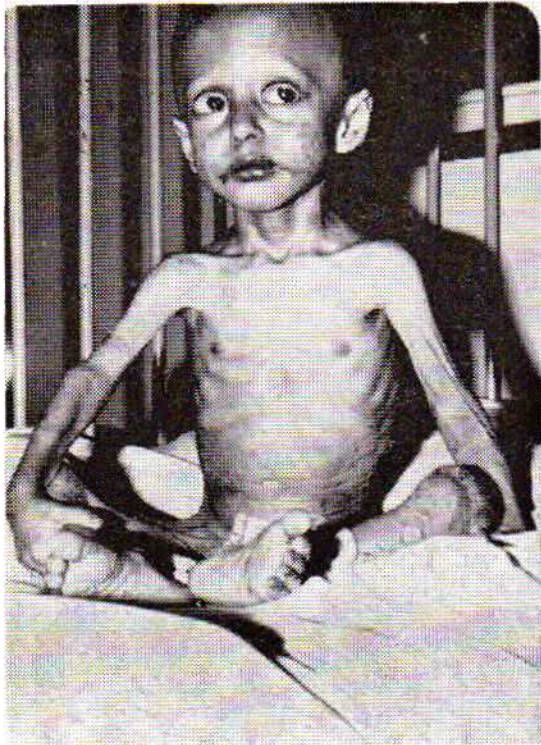
تعداد دفعات اجابت مزاج تا ۸ بار در روز رسیده بود . مدفوع سبز رنگ ، بدبو ، بلغمی بی خون و گاه کاملاً آبکی بوده است. همراه با اسهال گاه نیز استفراغ را بدنبال غذا خوردن ذکر میکند. در یکسالگی شروع به راه رفتن کرده است ولی با پیشرفت بیماری دیگر قادر به راه رفتن نبوده و در دوسالگی حتی نمیتوانسته است بایستد .

سابقه فامیلی قابل توجه است زیرا همانطوریکه ذکر شد پدر و مادر نسبت فامیلی دارند و از ۹ فرزند این خانواده چهارتن فوت شده‌اند بدین ترتیب:

سومین فرزند این خانواده دختر بچه‌ای بوده که تا ۳ ماهگی از شیر مادر تغذیه میکرده و وقتی از شیر گرفته شده دچار ضایعات پوستی شبیه ضایعات این بیمار گردیده و در سن یکسالگی بعلت اسهال و استفراغ شدید فوت شده است . پنجمین فرزند خانواده بعلت ناراحتی تنفسی درسه روزگی در گذشته است . ششمین فرزند خانواده که پسر بوده باوجود اینکه از زمان تولد از شیر خشک استفاده میکرده است تا ۳ ماهگی سالم سپس دچار ضایعات پوستی شبیه ضایعات پوستی بیمار مورد بحث شده و در سن یکسالگی بعلت اسهال و استفراغ فوت کرده است. هفتمین فرزند خانواده دختر و در سن ۳ ماهگی همزمان با گرفتن از شیر مادر و استفاده از شیر خشک دچار ضایعات پوستی مشابه شده و در سن یکسالگی بعلت اسهال و استفراغ فوت شده است. هشتمین فرزند خانواده ، بیمار مورد بحث است که درموقع بستری شدن مادرش حامله بود و در حال حاضر دارای دختر بچه‌ایست ۹ ماهه که از شیر مادر تغذیه میکند و سالم است .

معاینات فیزیکی بیمار:

درموقع بستری شدن حال عمومی طفل بسیار بد ، بدن کم آب



شکل ۴

وکاهش روی سرم داده شد و بیمار تحت درمان با سولفات روی بمقدار ۱۵۰ میلی گرم روزانه یک بار همراه با رژیم معمولی قرار گرفت. عفونت قارچ مونیلیائی بیمار با مصرف نیستاتین موضعی و خوراکی درمان شد و برای درمان ژیاوردیا از مترونیدازول استفاده گردید. در عرض یک هفته اسهال بیمار کاملاً قطع شد و تغییرات قابل توجهی در جهت بهبود ضایعات پوستی و ناخنهای بیمار ایجاد شد (شکل شماره ۴). موهای سر بیمار شروع به روئیدن کرد و بعد از سه هفته مقدار روی خون به ۱۰۵ میکروگرم درصد رسید و مقدار آلکالن فسفاتاز از ۸ به ۲۱/۷ واحد کیننگ افزایش یافت. ۲/۵ ماه بعد از شروع درمان، مقدار سولفات روی به ۷۵ میلی گرم در روز کاهش داده شد. بیمار این مقدار درمانی دارو را بخوبی تحمل کرده و تا کنون علائمی از بیماری دروی دیده نشده است (شکل شماره ۵).

بعد از شش ماه اندازه طول موی سر به ۵ سانتیمتر رسید که با رویش کامل موهای ابرو و مژه‌ها همراه بود (شکل شماره ۶). از نظر رشد جسمی نیز بهبود واضحی ظاهر شد بطوریکه بعد از ده ماه قد بیمار به ۸۱ سانتیمتر رسید (افزایش قد در حدود سه سانتیمتر) که با اضافه وزنی در حدود ۵ کیلوگرم (وزن کنونی ۱۱ کیلوگرم) همراه بود و افزایش دور سروسینه و شکم بترتیب به اندازه‌های کنونی ۴۷-۵۱-۵۲ سانتیمتر رسید. در آزمایش مجدد از چشم بیمار، کدورت قرنیه از بین رفته بود.



شکل ۳

التهابات شدید اطراف ناخنها (پارونیشی) در انگشتان دستها و پاها همراه با دیستروفی مشهود بود (شکل شماره ۳). چربی زیر پوست از بین رفته و تحلیل عضلانی وجود داشت.

سمع قلب و ریه طبیعی بود، طحال لمس نشد، کبد ۱/۵ سانتیمتر زیر لبه دنده‌ها بدست میخورد، درجه حرارت بدن طبیعی بود.

نشانه‌های آزمایشگاهی:

هموگلوبین ۱۲/۶ گرم درصد، هماتوکریت ۳۸٪، تعداد لوکوسیتها ۶/۸۰۰ در میلی متر مکعب با ۵۸ درصد چندهسته‌ای و ۴۲ درصد لنفوسیت، کلسترول سرم ۹۰ میلی گرم درصد (مقدار طبیعی در بچه‌ها ۶۵ تا ۱۷۵ میلی گرم درصد)، تری گلیسرید ۲۳۵، یلی گرم درصد (مقدار طبیعی ۱۰-۱۴۰ میلی گرم درصد)، مقدار آلکالن فسفاتاز ۸ واحد کیننگ (مقدار طبیعی ۱۵-۳۰ واحد کیننگ)، مقدار روی سرم ۳۲ میکروگرم درصد (مقدار طبیعی ۶۰ تا ۱۲۰ میکروگرم درصد) بود. در ایمونوالکتروفورز مقدار IgG و IgA و IgM در حد بالای طبیعی بودند. مقدار کل پروتئین سرم ۵/۵ گرم درصد با ۴۰ درصد آلبومین، مقدار الکترولیتها، اوره خون، آزمایش کامل ادرار و کشت ادرار همگی طبیعی بودند. آزمون (تست) VDRL و آزمون مانتو منفی بود. در کشت پوست و ناخنها قارچ مونیلیا وجود داشت و در آزمایش مدفوع کیست ژیاوردیا بطور فراوان دیده شد و در کشت آن کلی فرم رشد کرده بود. کشت ترشحات چشم، استافیلوکوک کوآگولاز مثبت را نشان می‌داد که به گاراماسین حساس بود. پرتونگاری از مچ دستها و زانوها از نظر سن استخوانی حدود یک بچه یکساله را نشان میداد. فونکسیون T-Cell در جواب فیتوهما گلوبولین ۸٪ بود (طبیعی ۵۰-۷۰٪).

تشخیص بیماری آکرودرماتیت آتروپاتیکا بر پایه تاریخچه فامیلی بیماری و نشانه‌های مشخصه ضایعات جلدی، آلوسپی، اسهال



شکل ۶



شکل ۵

که تغییر میکنند ، باین ترتیب که جذب چربی رژیم غذایی در نوع خفیف نیز کاهش مییابد ولی طبیعی بودن اسیدهای چرب سرم درازاء تجزیه ذخایر چربی بدن و کاهش انتقال چربی به پوست بوجود میآید که نتیجه پدیده آخر ظهور ضایعات مشخصه پوستی است .

در نوع شدید بیماری ، ذخائر چربی بدن قادر به برقراری تعادل میزان اسیدهای چرب سرم در حد طبیعی نبوده ، لذا منجر به تغییرات اسیدهای چرب سرم میشوند (۱۶) .

بالاخره Moynahan و Barnes در سال ۱۹۷۳ مسئله کمبود روی و درمان با سولفات روی را در این بیماری پیشنهاد کردند (۶) . قبل از آن Moynahan و همکارانش معتقد بودند که آکرودرماتیت آنتروپاتیکا بعلت فقدان و یا اختلال در ترشح آنزیم اولیگوپپتیداز (Oligopeptidase) بوحود میآید و این آنزیم در حالت طبیعی بوسیله آنتروسیت‌های (Enterocyte) دستگاه گوارش ترشح میشود (۱۸) . و با اینکه بروز علائم بیماری را ناشی از اثر بعضی از مواد مضر مثل اولیگوپپتید (Oligopeptide) میدانند که در جریان تجزیه تمام پروتئینها بجز پروتئینهای شیر انسان ایجاد میشود (بهمین جهت علائم بیماری بدنبال مصرف شیرمادر از بین میرود) . بعد از کشف پدیده کمبود روی اینطور نتیجه گرفتند که اولیگوپپتید با روی موجود در غذای مورد استفاده ترکیب شده و کمپلکس غیر قابل حلی را بوجود میآورند که نتیجه آن کاهش در دسترس قرار

مقدار روی سرم در آخرین آزمایشی که از بیمار به‌عمل آمد ۱۱۰ میکروگرم درصد بود . فونکسیون T-cells از ۸٪ به ۳۲٪ رسید که همراه با فونکسیون طبیعی B-Cells بود . مقدار روی سرم مادر بیمار و فرزند ۹ ماهه او نیز اندازه‌گیری شد که هر دو طبیعی بودند .

بحث :

علل متعددی را در ایجاد بیماری آکرودرماتیت آنتروپاتیکا پیشنهاد کرده‌اند . در ابتدا معتقد بودند که شکلی از تحلیل تاولی غیر مشخص پوست (Atypical Epidermolysis Bullosa) و یا تظاهراتی از بیماری قارچی مونیلیازیس منتشر و یا شکلی از بیماری فیبرو کیستیک یا عفونت انگل ژیاوردیالا مبالیا است (۴) . از طرفی چون در یک مورد اجسامی شبیه ویروس توسط میکروسکپ الکترونی در بافت‌های برداشته شده از پوست مشاهده نمودند ، لذا احتمال عفونت ویروسی را نیز در ایجاد این بیماری دخیل دانسته‌اند .

اختلال متابولیسم ترپتوئان (کاهش فعالیت کاینورنین هیدروکسیلاز) و متابولیسم غیر طبیعی اسیدهای چرب اساسی مثل کاهش اسیدهای چرب اشباع نشده مخصوصاً اسیدلینولئیک و اسید آراشیدونیک نیز دیده میشود (۱۷-۱۶-۱۵) .

بنا به نظریه Ginsburg (۱۷) در نوع خفیف بیماری اسیدهای چرب سرم در حد طبیعی است و فقط در شکل شدید بیماری است

گرفتن روی برای احتیاجات متابولیکی بدن است. آکرودرماتیت آتروپاتیکا قبل از درمان با داروی دی یدو هیدروکسی کین (Diiodohydroxyquin) که ترکیب هالوژنه ۸ - هیدروکسی کینولئین است بیماری کشنده ای بود (۱۹) و باید قبول کرد این دارو که توسط Dillaha و همکارانش پیشنهاد شد (۱۹) باعث نجات غالب این بیماران از مرگ گشت ولی بهبود کامل بندرت اتفاق می افتاد و غالباً در جریان هر عفونتی دوباره بیماری شدت می یافت. علاوه اثرات جانبی شدیدی مثل تحلیل عصب باصره که توسط Berggren - Hansson و همکارانش گزارش شده (۲۰-۲۲-۲۱) و اختلال در عصب شنوایی (Cochlear) که باعث کاهش شنوایی میگرد، مشاهده شده است (۲۳).

مکانیسم عمل دی یدو هیدروکسی کین (دی یدو کین) بخوبی روشن نشده است. فرضیه افزایش جذب روی بوسیله دی یدو هیدروکسی کین قطعی نیست زیرا کاهش شدید روی سرم با وجود درمان قبلی با اکسی کینولین گزارش شده است (۲).

بنا بر فرضیه Moynahans ، دی یدو کین با اولیگوپپتید که نسبت به روی تمایل بیشتری به دارو دارد متصل میشود و در نتیجه روی بیشتری در دسترس قرار میگیرد (۱۸-۲۴).

برخلاف نظر عده ای که آلودگی ترکیبات دی یدو هیدروکسی کین را ناشی از وجود روی در آن میدانند (۲۵-۲۶)، وجود روی در تمام داروهای شبیه دی یدو هیدروکسی کین قطعی نشده است (۲۷). بعنوان مثال دی یدو هیدروکسی کین حاوی ۳۰۰ میکروگرم روی در هر قرص ۶۵۰ میلی گرمی میباشد (۲۶) در حالیکه در آترو یوفرم (Iodochlorhydroxyquin) روی وجود ندارد (۲۷). مقدار روی سرم در بیمارانی که درمان نشده اند همیشه کمتر از طبیعی است. در صورت طبیعی بودن روی سرم باید سایر بیماریهای مادرزادی پوست را نیز در نظر داشت (۲۸).

بطوریکه ذکر شد تظاهرات بیماری اغلب بمداز آنکه کودک از شیر مادر گرفته شد و از شیر گاو و یا فرمولا استفاده کرد ایجاد میشود (۳-۸-۲۹). از آنجائیکه مقدار روی شیر انسان برابر و یا حتی کمتر از مقدار روی شیر گاو است لذا اثرات سودمند شیر انسان ناشی از مقدار روی آن نیست (۲۹-۳۰). مقدار روی شیر انسان ۱/۲ میلی گرم در لیتر و در شیر گاو ۳/۸ میلی گرم در لیتر است (۳۱).

Jehnsen و Evans ثابت کردند که روی در شیر انسان باماده ای که وزن ملکولی فوق العاده کمتری از روی متصل شده به پروتئین موجود در شیر گاو دارد، ترکیب میشود (۲۹). عدم وجود این کمپلکس Zinc - Binding - Ligand ، (Z.N. B. L.) در

شیر گاو بوسیله سایرین نیز تأیید شده است (۳۲). وجود Z.N. B. L. در شیر انسان باعث افزایش جذب روی از روده ها میشود و به همین دلیل است که شیر انسان ارزش درمانی در بیماری آکرودرماتیت آتروپاتیکا را دارد (۳۲).

Zinc - Binding - Factor (Z.N. B. F.) که برای جذب طبیعی روی لازم است بوسیله پانکراس به داخل فضای روده ترشح شده سپس Ligand باروی متصل میشود و فلز را بداخل سلولهای اپی تلبال می برد (۲۹). جذب روی در بیماران مبتلا به آکرودرماتیت آتروپاتیکا بعلت کافی نبودن Z.N. B. F. در روده ها مختل است (۲۹).

Z.N. B. L. موجود در شیر انسان يك پروستاگلاندین E است که در شیر گاو وجود ندارد (۳۳).

بطوریکه قبلاً ذکر شد بیماران مبتلا به آکرودرماتیت آتروپاتیکا دارای متابولیسم غیر طبیعی اسیدهای چرب اساسی میباشد مثل کاهش اسید آراشیدونیک ، از طرفی اسید آراشیدونیک از پیشازان (Precursor) سنتز پروستاگلاندین است و باین ترتیب در این بیماران پروستاگلاندین کمتری تولید میشود. از آنجائیکه پروستاگلاندین باعث تسهیل جذب روی از روده میشود، پس بیماران مبتلا به آکرودرماتیت آتروپاتیکا قادر به جذب کافی روی از رژیمی که روی و یا پروستاگلاندین کافی ندارند، نیستند (۳۳).

فلز روی یکی از مواد اساسی بافتهای زنده است که در ساختن استخوان ، بافتهای همبندی و پروتئینها شرکت میکند (۲). روی در سنتز دز اوکسی ریبونوکلئیک اسید نیز مؤثر است و به همین جهت احتمال دارد در بهبود زخمها و تکثیر (پرولیفراسیون) سریع سلولی مؤثر باشد (۳۴).

تجایح خوبی با یکا بردن سولفات روی خوراکی در درمان واریس، زخمها ، آترواسکلروز و جراحی حنجره - نای بدست آورده اند (۳۵). تعداد زیادی از آنزیمهای اساسی ، مثل انیدراز کربنیک ، لاکتیک د هیدروژناز ، آلکالین فسفاتاز و رتینین ردوکتاز حاوی پرتئین روی دار هستند (۴-۸-۳۴).

کاهش آلکالین فسفاتاز سرم که یکی از ترکیبات آنزیمی حاوی روی است ناشی از کاهش روی در کبد و استخوان میباشد (۲-۱۸-۲۵). آلکالین فسفاتاز در بیماران مبتلا به آکرودرماتیت آتروپاتیکا کم شده و پس از درمان با روی مقدار آن افزایش می یابد، همانطور که در بیمار معرفی شده نیز این یافته موجود بوده است. در تحقیقی که بوسیله Prasad و Halsted در ایران و مصر بعمل آمده است کمبود شدید روی توأم با کمخونی، فقر آهن ، بزرگی شدن کبد وطحال، کم کاری بیضه یا تخمدان ، تأخیر بلوغ جنسی،

مقدار تقریبی روی مورد احتیاج در روز ۱۵ میلی گرم است (۲۵-۲۶) ، اما فقط حدود ۱ میلی گرم از آن جذب میشود (۴). Moynahan معتقد است که حتی مقدار کم یعنی حدود ۳۵ میلی گرم سولفات روی در روز برای برطرف نمودن علائم بیماری کافی است. اما بنظر میرسد که مقدار مؤثر دارو ۱۵۰ میلی گرم در روز است که به مقادیر منقسم تجویز میشود. البته این مقدار نیز بستگی به عفونت‌های روده‌ای گذران دارد که در آنها اسهال باعث کاهش جذب روی میشود (۱۸). روی را باید در تمام مدت عمر بکاربرد چون آکرودرماتیت آنتروپاتیکا در بالغین هم دیده شده است (۲۴-۲۵). بچه‌ها مخصوصاً پسرها در زمان بلوغ بعلت رشد سریع احتیاج بیشتری به روی دارند (۱۸). در حال حاضر بیمار ما ۷۵ میلی گرم سولفات روی یک بار روزانه دریافت میدارد ولی نسبت به رشد بیمار این مقدار باید افزایش یابد.

تا کنون هیچگونه عوارض جانبی در مورد مصرف خوراکی روی شناخته نشده است (۲-۴-۳۵). در صورتیکه دارو را همراه غذا مصرف نکنند ممکن است باعث تهوع و یا دل دردهای گذرا شود (۲-۴). لذا بهتر است سولفات روی را همراه آب میوه و یا امثال آن مصرف کرد تا از تحریک معده جلوگیری شود (۱۸).

خلاصه

آکرودرماتیت آنتروپاتیکا بیماری نادر خانوادگی است که با آماس جلد (ضایعات جلدی) ، اسهال ، ریزش موهای سر و ابروها و مژه‌ها (آلوسی) و یافته‌های آزمایشگاهی غیرطبیعی (مهمتر از همه کاهش مقدار روی سرم) مشخص میشود.

بیماری معمولاً بدنبال گرفتن طفل از شیر مادر شروع میشود و ضایعه بعلت فقدان Zinc - Binding - Ligand (Prostaglandin - E) در شیر گاو است. این ماده برای جذب روی از روده‌ها لازم است. در این مقاله کودک ۲/۵ ساله‌ای معرفی میشود ، در حالیکه هنوز از شیر مادر تغذیه میکرد دچار علائم این بیماری شد.

مقدار روی سرم و فسفاتاز آلکلن مبتلا به بیمار پائین بود و اختلال عمل Cell - T را نشان میداد.

با تشخیص آکرودرماتیت آنتروپاتیکا درمان با سولفات روی شروع شد که بخوبی جواب داد و بیمار با بهبود کامل مرخص شد. سه تن از خواهران و برادران این بیمار نیز با علائم مشابه فوت شده‌اند.

کوئولگی و تأخیر رشد گزارش شده است (۳۶-۳۷-۳۸). اما ضایعات جلدی ذکر شده غیر اختصاصی و شامل خشن شدن پوست و افزایش مواد رنگی پوست در مناطق باز بدن است که با ضایعات جلدی موجود در بیماری آکرودرماتیت آنتروپاتیکا فرق میکند (در بیماری آکرودرماتیت آنتروپاتیکا ، ضایعات بیشتر در اطراف سوراخهای بدن قرار دارند) و ضمناً علائم گوارشی ذکر نشده است. ازدست دادن تدریجی خون باعث کمبود روی میشود چون گلبول‌های قرمز سرشار از روی و آهن هستند. همچنین عرق بدن نیز حاوی روی و آهن است (۳۷-۳۸).

ناهنجاریهای مادر زادی مخصوصاً تحلیل مغز (آنانسفالی) بعلت کمبود روی مادر در انسان پیشنهاد شده است. چون بطور تجربی در جنین خرگوش و جوجه مرغ نیز که کمبود روی داشته‌اند چنین عارضه‌ای دیده شده است (۲۵-۳۴-۳۹).

معتقدند که اختلال عمل T - Cells نیز ناشی از کمبود روی میباشد که در اثر درمان با سولفات روی قابل برگشت است (۲-۹-۱۰). البته سوء تغذیه بعلت اسهال نیز میتواند باعث کاهش T-cells شود. اختلال عمل T - Cells از روی کاهش درجه تغییر شکل لنفو بلاستها در جواب فیتو هم‌گلو تینین تعیین میشود (۱۰).

بیمار معرفی شده نیز قبل از درمان با روی کاهش درجه تغییر شکل لنفو بلاستها در جواب فیتو هم‌گلو تینین داشت که در اثر درمان افزایش یافت. در این بیماران کمبود ایمون گلوبولین نیز گزارش شده است (۸). اما در مورد بیمار مورد بحث این ماده در حد طبیعی بود. کاهش مقاومت نسبت به عفونت در این بیماران نیز دیده میشود که مربوط به کمبود روی است (۳۹-۲) و احتمالاً بعلت اختلال عمل T - Lymphocyte میباشد (۲).

در طول دوره شیر دادن مقدار روی شیر انسان مانند سایر حیوانات بتدریج کاهش مییابد (۶-۳۰) و بعلت همین مسئله است که شاید بیمار معرفی شده با وجود اینکه از شیر مادر تغذیه میکرد دچار علائم بیماری آکرودرماتیت آنتروپاتیکا شده است.

بنظر میرسد پوست بدن نسبت به کمبود روی حساس‌تر از دستگاه گوارش باشد، بطوریکه ضایعات جلدی در این بیمار زودتر از ضایعات گوارشی تظاهر کرده است.

در تعقیب تغذیه داخل رگی طولانی کمبود روی بطور حاد دیده شده که بدنبال آن ضایعات جلدی شبیه آکرودرماتیت آنتروپاتیکا بروز کرده است. این یافته نشان میدهد که در تغذیه داخل وریدی بمدت طولانی افزودن مقدار جزئی از این فلز لازم است (۴۲-۴۱-۴۰).

REFERENCES :

1. Danbolt, N., Closs, K., : Acrodermatitis enteropathica. Acta. Derm. Venereol. 23: 127-169, 1942.
2. Weismann, K , : Acrodermatitis enteropathica treated with oral zinc sulphate. Dan. Med. Bull. 23: 207-209, 1976.
- 3- Roy, C.C., Silverman, A., Cozetto, F. J.: Pediatric clinical gastroenterology second edition: PP 203-204, The C.V. Mosby Company, Saint louis 1975.
- 4- Hirsh, F.S., Michel, B., Strain, W.H., Gluconate zinc in acrodermatitis enteropathica. Arch. Dermatol 112: 475-478, 1976.
- 5- Campo, A. G., Jr. McDonald C.J.: Treatment of acrodermatitis enteropathica with zinc sulfate. Arch. Dermatol. 112: 687-689, 1976.
- 6- Moynahan, E.J., Barnes. P.M.: Zinc deficiency and a synthetic diet for lactose intolerance. Lancet. 1: 676-677, 1973.
- 7- Moynahan, E.J. Zinc deficiency and disturbances of mood and visual behavior. Lancet 1:91, 1976.
- 8_ Lynch, W.S., Roenigk, H.H., Jr.: Acrodermatitis enteropathica, successful zinc therapy. Arch. Dermatol 112: 1304-1307, 1976.
- 9_ Julius, R., Schulkind, M., Sprinkle, T., and Rennert, O.: Acrodermatitis enteropathica with immune deficiency. J. Pediat. 83: 1007-1011, 1973.
- 10_ Endre, L., Katona, Z.: Etiology of cellular immune deficiency in acrodermatitis enteropathica. Lancet 1: 91-92, 1976.
- 11- Aberg, H., Michäelsson, G., and Walldius, G.: Hypertension in a patient with acrodermatitis enteropathica. Acta. Paediat. Scand. 65: 757-759, 1976.
- 12- Rayhazadeh, S., and Dantzig, P.: Acrodermatitis enteropathica with pathogenic findings in jejunum and skin. Pediatrics 54: 77-80, 1974.
- 13- Kelly, R., Davidson, G.P., Rugely, R., Townley, W, and Campbell, P.E.: Reversible intestinal mucosal abnormality in acrodermatitis enteropathica. Arch. Dis. Child. 51: 219-222, 1976.
- 14_ Robertson, A.F., Augusta, Ga; Scherger, G.S., Brown, R.R., and Karp, W.B.: The Tryptophan metabolism in acrodermatitis enteropathica. J. Pediat. 83: 1012-1016, 1973.
- 15- Cash, R., Berger, C.K.: Acrodermatitis enteropathica, defective metabolism of unsaturated fatty acids. J. Pediat. 74: 717-729, 1969.
- 16- White, H.B., Jr., and Montalvo, J.M.: Serum fatty acids before and after recovery from acrodermatitis enteropathica; Comparison of an infant with her family. J. Pediat. 83: 999-1006, 1973.
- 17_ Ginsburg, R., Robertson, A., Jr., and Michel, B.: Acrodermatitis enteropathica. Abnormalities of fat metabolism and integumental ultrastructures in infants. Arch. Dermatol. 112: 653-600, 1976.
- 18- Moynahan, E.J.: Acrodermatitis enteropathica: A lethal inherited human zinc deficiency disorder. Lancet. 2: 399-400, 1974.
- 19_ Dillaha, C.J., Lorincz, Al., and Aavick, OR.: Acrodermatitis enteropathica: Review of the literature and report of a case successfully treated with diodoquin. JAMA. 152: 509-512, 1953.
- 20- Berggren, L; and Hansson, O.: Treating a crodermatitis enteropathica Lancet. 1: 52, 1966.
- 21_ Pittman, F.E., and Milton, C.: Optic atrophy following treatment with Diiodohydroxyquin. Pediatrics. 54: 81-83, 1974.
- 22- Idriss, Z.H., Derkaloustian, V.M. : Diiodohydroxyquin and optic atrophy. Pediatrics. 55: 2999, 1975.
- 23- Frank, K., Foldes, G.Y., and Torok, E.: Acrdermatitis enteropathica and nerve damage. Lancet. 2: 51, 1976.

- 24- Leupold, D., Poley, J. R., and Meigel, W. N.: Zinc therapy in acrodermatitis enteropathica. *Helv. Paediat. Acta.* 31: 109-115, 1976.
- 25- Neldner, K. H., and Hambidge, K. M.: Zinc therapy of acrodermatitis enteropathica. *New. Eng. J. Med.* 292: 879 - 882, 1975.
- 26- Robertson, A.F., and Sotos, J.: Treatment of acrodermatitis enteropathica with zinc sulfate. *Pediatrics.* 55: 738 - 739, 1975.
- 27- Lungarotti, M. S., Rufini, S., Calabro, A., Mariotti, G., Ghebregzabher, M., and, Monaldi, B.: The treatment of acrodermatitis enteropathica with zinc sulfate. Report of 3 Cases. *Helv. Paediat. Acta.* 31: 117 - 120, 1976.
- 28- Walravens, P. A., Hambidge, K. M., Weston, W., and Neldner, K. H.: Plasma - zinc in acrodermatitis enteropathica. *Lancet.* 1: 488, 1976.
- 29- Evans, G. W. and Johnson, P. E.: Zinc - binding factor in acrodermatitis enteropathica. *Lancet.* 2: 1310, 1976.
- 30- Eckhert, C. D., Sloan, M. V., Duncan, J. R., and Hurley, L. S.: Zinc binding: a difference between human and bovin milk. *Science.* 195: 789 - 90, 1977.
- 31- Der Kaloustian, V. M., and Musallam, S. S., Sanjad, S. A., Murib, A., Hammad, W. D., and Idriss, Z. H.: Oral treatment of acrodermatitis enteropathica with zinc sulfate. *Amer. J. Dis. Child.* 130: 421 - 423, 1976.
- 32- Hurley, L. S., Eckhert, C. D., Duncan, J. R., and Sloan, M. V.: Acrodermatitis enteropathica and human breast milk. *Lancet.* 1: 195, 1977.
- 33- Evans, G. W., and Johnson, P. E.: Defective Prostaglandin synthesis in acrodermatitis enteropathica. *Lancet.* 1: 52, 1977.
- 34- Editorial on «zinc» *Lancet.* 11: 268, 1968.
- 35- Editorial on «zinc deficiency in man». *Lancet.* 1: 2999, 1973.
- 36- Prasad, A. S., Halsted, J. A., and Nadimi, M.: Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia, *Amer. J. Med.* 61: 532 - 546, 1961.
- 37- Prasad, A. S., Miale, A., Jr., Farid, Z., Sandstead, H. H., Schulert, A. R., and Darby, W. J.: Biochemical studies on dwarfism, hypogonadism, and anemia. *Arch. Inter. Med.* 111: 407 - 428, 1963.
- 38- Halsted, J. A., Ronaghy, H. A., Abadi, P., Haghshenass, M., Amirhakemi, G. H., Barakat, R. M., and Reinhold, J. G.: Zinc deficiency in man. The Shiraz experiment. *Amer. J. Med.* 53: 277 - 284, 1972.
- 39- Hambidge, K. M.: The role of zinc deficiency in acrodermatitis enteropathica. *Int. J. Dermatol.* 15: 38 - 9, 1976.
- 40- Arakawa, T., Tamura, T., Igarashi, Y., Suzuki, H., and Sandstead, H. H.: Zinc deficiency in two infants during total parenteral alimentation for diarrhea. *Amer. J. Clin. Nutr.* 29: 197 - 204, 1976.
- 41- Tucker, S. B., M. D., Schroeter, A. L., Brown, P.W., Jr., and McCall, J.T.: Acquired zinc deficiency. Cutaneous manifestations typical of acrodermatitis enteropathica. *JAMA.* 235: 2399-2402, 1976.
- 42- Portnoy, B., and Molokhia, M.: Withdrawal of zinc therapy in acrodermatitis enteropathica. *Br. J. Dermatol.* 94: 112 - 113, 1976.