

## آکرو درماتیت آنتروپاتیکا

مجله نظام پزشکی

سال هفتم شماره ۲، صفحه ۷۷ ۱۳۵۸

\*دکتر نسرین اوصیاء - دکتر حشمت‌الله بدوجی\*

مقدمه :

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

بیماری بصورت زن اتوزمآل مغلوب منتقل می‌شود و شیوع فامیلی آن ۶۵ درصد گزارش شده است (۳-۴). مشخص ترین 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 تاولی بر جسته (وزیکولوبولوز) است (۴).

ضایعات پوستی بیشتر در اطراف سوراخهای بدن و همچنین انتهایا جایگزین می‌شوند (۵). این ضایعات پوستی ممکن است بی‌علام گوارشی تظاهر نمایند (شکل ناکامل سندرم) (۲)، با پیدایش ضایعات در اطراف ناخنها (Paronychial) دیستروفی ناخن‌ها پیش می‌آید (۵). سایر نشانهای ثابت بیماری عبارتنداز؛ توقف رشد، التهاب مخاط دهان (استوماتیت)، ورم پلک‌ها (بلفاریت)، ورم ملتحمه چشم، ترس از نور، کدورت قرنیه (۲)، التهاب مخاط مقعد (پر و کتیت) (که معقدند بطور ثانوی مملوک اندیدیاز دستگاه گوارشی است) (۵)، ریزش موهای سر، ابرو و مؤخره‌ها (آلوبسی کامل) و عفو تهای ثانویه پوست که ناشی از ضایعات حاصل از قارچ

کاندیدا آلبیکانس و باکتریها می‌باشد. سایر نشانهای مانند آبریزش از دهان، تغییر رنگ مو بر نگ ک قرمز (۴)، عدم تحمل بهلاکتوز (۶)، تغییرات رفتاری، اختلال‌های نگاه بعلت تغییرات در مرکز یینائی (۷) گاهگاهی نیز دیده می‌شود. شروع بیماری معمولاً در دوران شیر خوارگی است ولی قطعاً تا قبل از ۱۸ماهگی عالم تظاهر می‌کنند. نشانهای بیماری اغلب بدنبال قطع شیر مادر پدید می‌آیند (۸-۹).

سایر عالم 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).

نوموت برداری (بیوپسی) روده کوچک ممکن است تغییرات مهمی را نشان ندهد (۸) و یا تغییراتی از قبیل زخم‌های سطحی باواکنش التهابی حاد (۱۲)، تحلیل مخاط یا صاف شدگی پرزها و بهم خوردگی ساختمان آنها دیده شود (۵)، که بطور نسبی با مصرف دی‌یدو هیدرو کسی کینولئین بر طرف می‌شود ولی بهبود کامل آن با مصرف خوراکی سولفات روحی امکان پذیر است (۱۳).

شرح حال بیمار :

بیمار دختر بچه ایست سفید پوست، ۲/۵ ساله، بنام ح-ب، اهل قزوین که در تاریخ ۳۱/۲/۵۶ بعلت اسهال مزمن - ضایعات پوستی و ریزش موهای سر، ابرو و مؤخره‌ها در بخش کودکان مرکز پزشکی امام خمینی دانشگاه تهران بستری می‌شود.

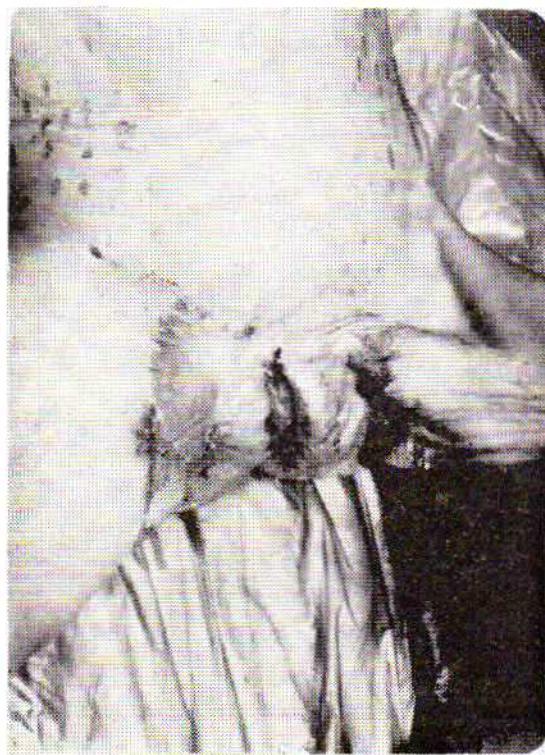
ذایمان طفل در آخر دوران بارداری بطوط طبیعی در منزل انجام گرفته

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

ونحیف، بی توجه باطرافیان و کاملاً تحریک پذیر بود. از نظر رشد جسمانی کامل‌ازیر منحنی ۳٪ قرار داشت. قد ۷۸ سانتیمتر، وزن ۵/۸ کیلو گرم و در سروسینو شکم بر قیب ۴۴ و ۳۶۹/۳۶۰ کیلو گرم قادر به نشستن و ایستادن سانتیمتر بود (شکل شماره ۱). بیمار قادر به ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود. موهای زاچیه سر و ابروها و مژدهها کاملاً ریخته و طاسی نبود.



شکل ۱



شکل ۲

است و او هشتمنی فرزند خانواده است. پدر ۴۲ ساله و مادر ۳۲ ساله و نسبت فامیلی دارند (دختر خاله و پسر خاله). با وجود آنکه بیمار تا ۲ سالگی فقط از شیر مادر تنفسی میکرده نشانه‌های بیماری در ۳/۵ ماهگی بصورت زخم کوچکی روی سطح پشتی ایجاد شده است. شروع شده سپس زخمهای در اطراف دهان و ناحیه تناسلی ظاهر گشته و ناخنها و موهای سر بیمار در سن ۶ ماهگی شروع به ریزش کرده‌اند. با مراعجه 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 تنفسی از شیرگاو و رژیم غذائی خانواده شروع شده است.

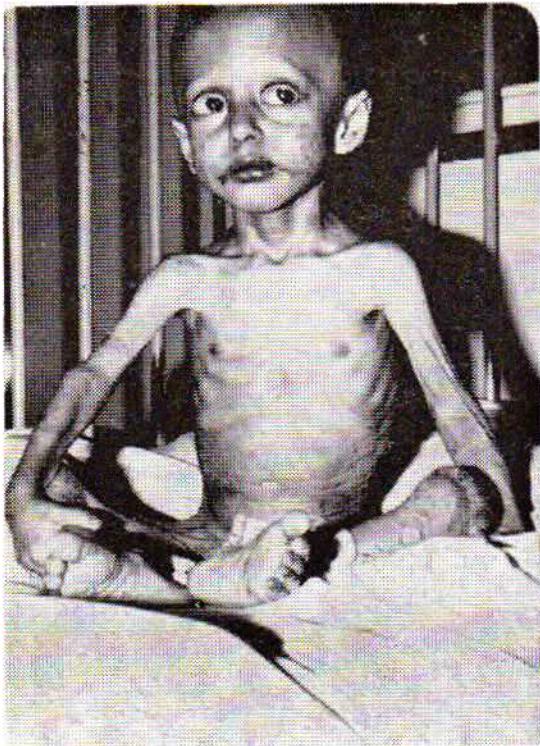
تعداد دفعات اجابت مزاج تا ۸ بار در روز رسیده بود. مدفوع سین رنگ، بدبو، بلغمی بی خون و گاه کاملاً آبکی بوده است. همراه با اسهال گاه نیز استفراغ را بدنبال غذا خوردن ذکر میکند. در یکسالگی شروع به راه رفتن کرده است ولی با پیشرفت بیماری دیگر قادر به راه رفتن نبوده و در دوسالگی حتی نمیتوانسته باشد.

سابقه فامیلی قابل توجه است زیرا همانطوری که ذکر شد پدر و مادر نسبت فامیلی دارند و از فرزند این خانواده چهار تن فوت شده‌اند بدین ترتیب:

سومین فرزند این خانواده دختر بچه‌ای بوده که تا ۳ ماهگی از شیر مادر تنفسی 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 فرزند خانواده که پسر بوده با وجود 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. هشتمین فرزند خانواده از شیر خشک استفاده میکرده و در سن ۳ ماهگی همزمان با گرفتن از شیر مادر واستفاده 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 در موقع بستری شدن مادرش حامله بود و در حال حاضر دارای دختر بچه‌ایست ۹ ماهه که از شیر مادر تنفسی 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 نیستایین موضعی و خوراکی درمان شد و برای درمان ژیاردیا از مترونیداز ازول استفاده گردید. در عرض یک هفته اسهال بیمار کاملاً قطع شد و تغیرات قابل توجهی درجهت بهبود ضایعات پوستی و ناخنها بیمار ایجاد شد (شکل شماره ۴). موهای سر بیمار شروع به روئیدن کرد و بعداز سدهفته مقدار سرخون به ۵۵ میکرو گرم درصد رسید و مقدار آلکالن فسفاتاز از ۸ به ۲۱/۷۶ واحد کینگ افزایش یافت. ۲/۵ ماه بعداز شروع درمان، مقدار سولفات روی به ۷۵ میلی گرم در روز کاهش داده شد. بیمار این مقدار درمانی دارو را بخوبی تحمل کرده و تاکنون علائمی از بیماری دروی دیده نشده است (شکل شماره ۵).

بعداز شصت ماه اندازه طول موی سر به ۵ سانتیمتر رسید که با رویش کامل موهای ابرو و مؤهه ها 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 بالاضافه وزنی در حدود ۵ کیلو گرم (وزن کنوی ۱۱ کیلو گرم) همراه بود و افزایش دور سر و سینه و شکم پر تیب به اندازه های کنوی 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 دندنهای بدنست میخورد، درجه حرارت بدن طبیعی بود. **نشانه های آزمایشگاهی :**

هموگلوبین ۱۲/۶ گرم درصد، هماتوکریت ۳۸٪، تعداد لوکوسیتها ۶/۸۰۰ در میلی متر مکعب با ۵۸ درصد چندستهای ۴۲ درصد لنفوسیت، کلسترول سرم ۹۰ میلی گرم درصد (مقدار طبیعی در بچه ها ۶۵ تا ۱۷۵ میلی گرم درصد)، تری گلیسرید ۲۳۵، یلی گرم درصد (مقدار طبیعی ۱۴۰-۱۶۰ میلی گرم درصد)، مقدار آلکالن فسفاتاز ۸ واحد کینگ (مقدار طبیعی ۳۰-۱۵ واحد کینگ)، مقدار روی سرم ۳۲ میکرو گرم درصد (مقدار طبیعی ۱۲۰ واحد کینگ درصد) بود. در ایمونوالکتروفورز مقدار IgG 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 ژیاردیا بطور فراوان دیده شد و در کشت آن کلی فرم رشد کرده بود. کشت ترشحات چشم، استافیلوکوک آگو لاز مثبت را نشان می داد که به گاراما میسین حساس بود. پرتو نگاری از مج دستها و زانوها از نظر سن استخوانی حدود یک بچه بیکماله را نشان میداد. فونکسیون T-Cell در جواب فیتو هما گلوبلین ۸٪ بود (طبیعی ۵۰-۷۰٪).

تشخیص بیماری آکرودرماتیت آتروپاتیکا بر پایه تاریخچه فامیلی بیماری و نشانه های مشخصه ضایعات جلدی، آلوپسی، اسهال



شکل ۴



شکل ۵

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

در نوع شدیدبیماری، ذخایر چربی بدن قادر به برقراری تعادل میز ان اسیدهای چرب سرم در حد طبیعی نبوده، لذا منجر به تغییرات اسیدهای چرب سرم میشوند (۱۶).

بالاخره Barnes و Moynahan 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 آنtronopatika بعلت فقدان و یا اختلال در ترشح آنزیم اولیگوپیتیداز (Oligopeptidase) بوجود آیدواین آنزیم در حالت طبیعی بوسیله Enterocyte (Enterocyte) دستگاه گوارش ترشح میشود (۱۸). و یا اینکه بروز علائم بیماری را ناشی از اثر بعضی از مواد مضر مثل اولیگوپیتید (Oligopeptide) میدانند که در جریان تجزیه تمام پروتئینها بجز پروتئین های شیر انسان ایجاد میشود (بهمن جهت علائم بیماری بدنبال مصرف شیر مادر از بین میروند). بعدها کشف پدیده کمبود روی اینطور نتیجه گرفته شد که اولیگوپیتید با روی موجود در غذای مورد استفاده تن کیب 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 بهم آمد ۱۱۰ میکرو گرم 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 اندازه گیری شد که هر دو طبیعی بودند.

#### بحث :

علل متعددی را در ایجاد بیماری آکرودرماتیت آنtronopatika پیشنهاد کرده اند. در ابتدا معتقد بودند که شکلی از تحلیل تاولی غیر مشخص پوست (Atypical Epidermolysis Bullosa) و یا تاظهه ای از بیماری قارچی مونیلیازی می منتشر و یا شکلی از بیماری فیبر و کیستیک یا عفونت انگل ژیاردیلا مبالغا است (۴). از طرفی چون در یک مورد اجسامی شبیه ویروس توسط میکروسکپ الکترونی در بافت های برداشته شده از پوست مشاهده نمودند، لذا احتمال عفونت ویروسی را نیز در ایجاد این بیماری دخیل دانسته اند.

اختلال متابولیسم تریپتو نان (کاهش فعالیت کائینوتین هیدرو کسیلаз) و متابولیسم غیر طبیعی اسیدهای چرب اساسی مثل کاهش اسیدهای چرب اشاع نشده مخصوصاً اسید لینولئیک و اسید آراشیدوئیک نیز دیده میشود (۱۵-۱۶).

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

شیر گاو بوسیله سایرین نیز تأیید شده است (۳۲).

وجود ZN. B. L. در شیر انسان باعث افزایش جذب روی از روده‌ها می‌شود و بهمین دلیل است که شیر انسان ارزش درمانی در بیماری آکرو درماتیت آنتروپاتیکا را دارد (۳۲).

Zinc - Binding - Factor (ZN. 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 به داخل سلولهای اپی تلیمال می‌برد (۲۹). جذب روی در بیماران مبتلا به آکرو درماتیت آنتروپاتیکا بعلت کافی نبودن ZN. B. F. در روده‌ها مختلف است (۲۹).

Moghadam (ZN. B. L. موجود در شیر انسان یک پروستاگلاندین E است که در شیر گاو وجود ندارد (۳۳).

بطوریکه قبلاً ذکر شد بیماران مبتلا به آکرو درماتیت آنتروپاتیکا دارای متابولیسم غیرطبیعی اسیدهای چرب اساسی می‌باشند مثل کاهش اسید آراشیدونیک، از طرفی اسید آراشید و نیک از پیشنازان (Precursor) سنتز پروستاگلاندین است و باین ترتیب در این بیماران پروستاگلاندین کمتری تولید می‌شود. از آنجاییکه پروستاگلاندین باعث تسهیل جذب روی از روده می‌شود، پس بیماران مبتلا به آکرو درماتیت آنتروپاتیکا قادر به جذب کافی روی از رژیمی که روی و یا پروستاگلاندین کافی ندارند، نیستند (۳۳).

فلز روی یکی از مواد اساسی باقتهای زنده است که در ساختن استخوان، باقتهای همبندی و پروتئینها شرکت می‌کند (۲). روی درسترن دزاوکسی ریبونو کلثیک اسید نیز مؤثر است و بهمن جهت احتمال دارد در بهبود خمها و تکثیر (پرولیفراسیون) سریع سلوی مؤثر باشد (۳۴).

نتایج خوبی باکاربردن سولفات روی خوارکی در درمان واریس، خمها، آترواسکلروز و جراحی حنجره - نای بدمت آورده‌اند (۳۵). تعداد زیادی از آنزیمهای اساسی، مثل انیدراز کربنیک، لاکتیک دهیدروژناز، آلکالن فسفاتاز ورتینین رودکنаз حاوی پرتوئین روی دارد هستند (۳۴-۸-۴).

کاهش آلکالن فسفاتاز سرم که یکی از ترکیبات آنزیمی حاوی روی است ناشی از کاهش روی در کبد و استخوان می‌باشد (۲۵-۲۶-۲۷). آلکالن فسفاتاز در بیماران مبتلا به آکرو درماتیت آنتروپاتیکا کم شده و پس از درمان با روی مقدار آن افزایش می‌یابد، 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 تؤام با کم خونی، فقر آهن، بزرگ شدن کبد و طحال، کم کاری ییضه یا تحملان، تأخیر بلوغ جنسی،

گرفتن روی برای احتیاجات متابولیکی بدن است. آکرو درماتیت آنتروپاتیکا قبل از درمان با داروی دی یدو هیدروکسی کین (Diiodohydroxyquin) که ترکیب هالوژنه - ۸ - هیدروکسی کینولئین است بیماری کشنده‌ای 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 بذرط اتفاق می‌افتد و غالباً در جریان هرغفتی دوباره بیماری شدت می‌یافتد. بعلاوه اثرات جانبی شدیدی مثل تحلیل عصب باصره که توسط Berggren - Hansson و همکارانش گزارش شده (۲۰-۲۱) و اختلال در عصب شناوری (Cochlear) که باعث کاهش شناوری می‌گردد، مشاهده شده است (۲۳).

مکانیزم عمل دی یدو هیدروکسی کین (Dijodoquin) 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).

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

برخلاف نظر عده‌ای که آلدودگی ترکیبات دی یدو هیدروکسی کین را ناشی از وجود روی در آن میدانند (۲۵-۲۶)، وجود روی در تمام داروهای شبه 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 آنترو ویوفرم (Iodochlorhydroxyquin) روی وجود ندارد (۲۷). مقدار روی سرم در بیمارانی که درمان نشده‌اند 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 بعد از آنکه کودک از شیر مادر گرفته شد و از شیر گاو و یا فرمولا استفاده کرد ایجاد می‌شود (۳-۸-۲۹). از آنجاییکه 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).

Evans و Johnson ثابت کردند که روی در شیر انسان با ماده‌ای Ligand 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 (ZN. B. L.) در

مقدار تقریبی روی مورد احتیاج در روز ۱۵ میلی گرم است (۲۶-۲۵)، 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 درروز برای برطرف نمودن علائم بیماری کافی است. اما بقطر میرسد که مقدار مؤثر دارو ۱۵۰ میلی گرم درروز است که به قادین 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 بکار برد چون آکرودرماتیت آنتروپاتیکا در بالغین هم دیده شده است (۲-۲۴).

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 درمورد مصرف خوراکی روی شناخته نشده است (۴-۲۵). درصورتیکه دارو را همراه غذا مصرف نکنند ممکن است باعث تهوع و یا دل دردهای گذرا شود (۴-۲). لذا بهتر است سولفات روی را همراه آب میوه و یا امثال آن مصرف کرد تا از تحریک معده جاوگیری شود (۱۸).

#### خلاصه

آکرودرماتیت آنتروپاتیکا بیماری نادر خانوادگی است که با آماس جلد (ضایعات جلدی)، اسهال، ریزش موهای سر و ابروها و مژه‌ها (آلوبسی) و یا فته‌های آزمایشگاهی غیرطبیعی (مهمنتر 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، درحالیکه هنوز از شیر مادر تغذیه می‌کرد دچار علائم این بیماری شد. مقدار روی سرم و فسفاتاز آلکالن 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 قوت شده‌اند.

کوتولگی 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. از دست دادن تدریجی خون باعث کمبود روی می‌شود چون گلبو-لهای قرمز سرشار از روی و آهن هستند. همچنین عرق بدن نیز حاوی روی و آهن است (۳۷-۳۸).

ناهنجاریهای مادر زادی مخصوصاً تحلیل مفرز (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 (۲۵-۲۴-۳۹).

معتقدند که اختلال عمل T - Cells نیز ناشی از کمبود روی می‌باشد که در اثر درمان با سولفات روی قابل برگشت است (۹-۲-۱۰). 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 هما گلوبلین تأثیر می‌شود (۱۰). بیمار معرفی شده نیز قبل از درمان با روی کاهش درجه تغییر شکل لنفو بلاستها در جواب فیتو هما گلوبلین داشت که در اثر درمان افزایش یافت. در این بیماران کمبود ایمون گلوبولین نیز گزارش شده است (۸). اما درمورد بیمار مورد بحث این ماده در حد طبیعی بود. کاهش مقاومت نسبت به عفونت در این بیماران نیز دیده می‌شود که مر بوط به کمبود روی است (۲-۳۹) و احتمالاً بعلت اختلال عمل T - Lymphocyte (۲) می‌باشد.

در طول دوره شیر دادن مقدار روی شیر انسان مانند سایر حیوانات بتدریج کاهش می‌باید (۳۰-۶) و بعلت همین مسئله است که شاید بیمار معرفی شده با وجود اینکه از شیر مادر تغذیه می‌کرده دچار علائم بیماری آکرودرماتیت آنتروپاتیکا شده است. بنظر میرسد پوست بدن نسبت به کمبود روی حساس تر از دستگاه گوارش باشد، بطوریکه ضایعات جلدی در این بیمار ذودتر از ضایعات گوارشی تظاهر کرده است.

در تعقیب تغذیه داخل رگی طولانی کمبود روی بطور حد دیده شده که بدنبال آن ضایعات جلدی شبیه آکرودرماتیت آنتروپاتیکا بروز کرده است. این یافته نشان میدهد که در تغذیه داخل وریدی بعده طولانی افزودن مقدار جزئی از این فلز لازم است (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., Michælsson, G., and Walldius, G.: Hypertension in a patient with acrodermatitis enteropathica. *Acta. Paediat. Scand.* 65: 757-759, 1976.
- 12- Rayhanzadeh, 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, CJ., Lorincz, Al., and Aavick, OR.: Acrodermatitis enteropathica: Review of the literature and report of a case successfully treated with diiodoquin. *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., Ronagh, H. A., Abadi, P., Haghshenass, M., Amirkhani, 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.