

## AKRODERMATİTİS ENTEROPATİKA (Danbolt-Closs Sendromu)

Dr. Kâmil TANYERİ(\*)

### ÖZET

Üç akrodermatitis enteropatika vakası takdim edildi. Hastalardan ikisi bronkopnömoni, sepsis, idrar yolu enfeksiyonu nedeni ile öldü, birisi iodoxyquinoline tedavisi ile 7 gün sonra tamamen iyileşti. Enfeksiyon, asit-baz veya elektrolit bozukluklarının zamanında düzeltilebildiği akrodermatitis enteropatikalı hastalarda hydroxy-quinoline bileşikleri ile ölüm oranının azaltılabileceği kanısına varıldı.

### GİRİŞ:

Akrodermatitis enteropatika simetrik deri lezyonları, gastrointestinal bozukluklar, saç dökülmesi ile seyreden bir hastalıktır. İlk defa 1942 yılında Danbolt ve Closs tarafından tarif edilmiştir<sup>(1)</sup>. Genellikle çocuklarda 3 hafta ile 10 yaşları arasında, sıklıkla 9-18 nci aylarda görülür.

Nadir rastlanması ve bu gün tedavi imkânının bulunuşu nedeni ile biz 1966-1972 yılları arasında Kliniğimizde rastladığımız 3 akrodermatitis enteropatika vak'asını takdim etmeyi ve ilgili literatürü gözden geçirmeyi uygun bulduk.

**Vak'a I.** S.Ç. (Prot. 6091-643-966). 15 aylık kız çocuğu, 20 gündür ishal, 12

gündür ağız etrafındaki ve anal bölgedeki yaralar, saç dökülmesi ve ateş şikâyetiyle yatırıldı.

Fizik muayenede : Ağırlık 7.400 gr., boy 76 cm., fontanel  $2 \times 1$  cm. açıktı, saçlar aşikâr şekilde dökülmüştü, çocuk içe dönük ve etrafla ilgisizdi. Ağız mukozasında yer yer moniliasis, ağız etrafında, burunda ve yanaklarda kesin hudutlu simetrik, eritemli, veziküllü ve büllü cild döküntüleri mevcuttu (Resim : 1).

Alt ekstremiteler ödemli idi. El ve ayaklarda, parmaklarda, tırnakların etrafında, anal bölgede simetrik deri lezyonları vardı (Resim : 2). Akciğerde yaygın krepitan raller alınıyordu.

\* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti.



Resim : 1

Labratuvar bulguları : Hb % 7.9 gr., BK. 7000, total kan proteinleri % 2.9 gr., albumin % 1.6 gr., globulin % 1.3 gr., idi. İdrarda protid eser, dansite 1015, mebzul epitel mevcuttu. Boğaz kültüründe pnömokok, neisseria; gaita kültüründe nonpatojen E.coli ve kandida albicans tesbit edildi.

Hasta uygun antibiyotik ve chlorhydroxyquinoline (Entero-Vioform) Nystatin (Mikostatin) ile tedaviye alındı. Ateş düşmedi. Kalp yetmezliği bulguları ortaya çıktığından dijitalize edildi. Fakat genel durumu düzelmeyen hasta yatığının onuncu günü eksitus oldu.

**Vak'a 2.** O.A. (6360-679-966). 7 aylık erkek çocuğu, bir aydır ağız ve anus etrafındaki cild yaraları, iki haftadır ishal ve ateş şikâyeti ile yatırıldı.

Fizik muayenede : Ağırlık 4.400 gr., boy 55 cm., fontanel  $2 \times 2$  cm., ateş 39.5 C. derece, Nabız 160/dak. Ağızda gerleş, glossit, stomatit ile ağız ve anus etrafında, el ve ayak parmakları arasında kesin hudutlu, veziküllü, büllü, simetrik, enfekte deri lezyonları vardı. El bilekleri genişti, Rosary+ idi. Akciğerde krepitan raller alınıyordu.

Labratuvar Bulguları : Hb. % 4.3 gr., 3K. 14.800, total kan proteinleri % 2.9 gr., albumin % 2 gr., globulin % 0.9 gr., ağızdan direk muayenede tomurcuklama ile karakterize psödomişellum ve bol maya hücreleri görüldü, ağızdan kültürde kandida albicans, boğaz kültüründe bol koliform basiller, stafilokok; gaita kültüründe aerobakter aerogenez, idrar kültüründe 100.000 koloni proteus üretti. Akciğerlerde bronkopnömoni tesbit edildi



Resim : 2

Hasta kanamisin ve penisilinle tedaviye alındı. Entero-Vioform ve Nystatin başlandı. Ateşi düşmedi, kan kültüründe stafilokokküs aureus üredi ve yattığının 9 ncu günü eksitus oldu.

**Vak'a 3.** M.A. (147-38-971). 4 aylık erkek çocuğu, 10 gün evvel başlayan yaralar ve ishal şikâyeti ile yatırıldı. Bir aydır saçlarının döküldüğü, 7 kardeşinin bilmedikleri sebepten yalnız bir tanesinin ishal, saç dökülmesi ve benzer cild lezyonları nedeni ile öldüğü öğrenildi.

Fizik muayenede : Ağırlık 5 kg., boy 63 cm., ateş 37.2 C. derece. Stomatit, ağız ve anus etrafında, ekstremitelerde, veziküllü, büllü, simetrik lezyonlar tespit edildi. Saçlar seyrekli (Resim : 3-4).



Resim : 3

Labratuvar Bulguları : Hb. % 8.1 gr., BK. 9400, ağızdan kültürde kandida al-

bikans; boğaz kültüründe beta hemolitik streptokok, pnömokok, neisseria; gaita kültüründe E.Coli üredi.

Hasta Entero-Vioform ve Nystatin ile tedaviye alındı. Tedavinin dördüncü gününden başlayarak cild lezyonlarında kabuklanma görüldü. Nihayet deri lezyonları tamamen iyileşti, cildde skar veya atrofi yoktu. Yattığının yedinci günü şifa ile taburcu edildi.

#### TARTIŞMA:

Akrodermatitis enteropatikada deri lezyonları vak'alarımızda da olduğu gibi ağız ve anus çevresini, ekstremiteleri tutar, simetriktir. Ağız etrafındaki lezyonlar alt dudak yanak ve göz kapaklarını, anus etrafındakiler ise gluteal bölgeleri içine alabilir. Ekstremitelerde genellikle distal kısımları seçer. Diz, dirsek ve bileklerde, özellikle el ve ayak parmakları arasında, tırnakların etrafında görülür, bazan tırnak bozukluklarına hattâ tırnağın kaybına yol açabilir. Deri lezyonları eritematöz, veziküllü ve büllü döküntüler şeklindedir ve çoğunlukla hastalığın ilk ortaya çıkan bulgusudur. Döküntüler püstül halini alabilir, iyileşmeye başlayınca kurur ve kabuklanır, sonradan cildde skar veya atrofi bırakmazlar<sup>(2)</sup>.

İshal vak'a l'de olduğu gibi bazan döküntülerden önce başlar. Gaita sulu, bol, fena kokulu ve yeşil renklidir, yağlıdır. Kronik ishal malabsorpsiyon ve gelişme geriliğine yol açabilir.

Saç dökülmesi (alopesi) sık rastlanan bir bulgudur (Resim : 3), bazı vak'alarda totaldir. Kaşları ve kirpikleri de içine alabilir. Remisyonda saçlar yeniden çı-



Resim ; 4

kar. Özellikle hastalığın aktif devrinde mental apati, iritabilite, şizoid tipte ruhi bozukluklar, fototobi, konjonktivit dikkati çekebilir.

Son yıllarda yayınlanan vak'a sayısının artmasına rağmen hastalığın etiopatogenezi halâ karanlıktır. Biz hastalarımızdan yalnız bir tanesinde (vak'a 3) ailede benzer hastalık hikâyesine rastladık. Yayınlanan vak'aların % 65 i familyaldır. Hastalığın otozomal resessif geçişli olduğu düşünülmektedir. Anne sütünde bulunan ve barsaklardaki absorpsiyon bozukluğunu düzelten bir enzimin noksanlığı veya inek sütünde bulunan toksik bir maddenin varlığı<sup>(3)</sup>, moniliasis<sup>(4)</sup>, giardiasis<sup>(5'6'7)</sup>, pankreas fonksiyonlarındaki<sup>(1'8'9'10'11)</sup> veya doymamış yağ asitlerinin yapısındaki bir bozukluk<sup>(12)</sup> etiolojide suçlandırılmıştır.

Her üç vak'amızda da olduğu gibi gaitadan ve deri lezyonlarından kandida albicans üretilebilir. Hattâ bir zamanlar kandida albicans hastalığın primer sebebi olarak düşünülmüş<sup>(8)</sup> tedavide Nys-

tatin kullanılmıştır<sup>(13)</sup>. Fakat Wray, Günalp ve Bertan'ın da gösterdikleri gibi Nystatin yalnız kandida albicans enfeksiyonunu düzeltmekte fakat esas hastalığın seyrini değiştirmemektedir<sup>(14)</sup>.

Akrodermatitis enteropatika remisyon ve ekzaserbasyonlarla seyreden bir hastalıktır. Spontan ve kısa süreli remisyonlar dışında menarşta ve pubertede iyileşen vak'alar vardır<sup>(2'14'15)</sup>. Hamilelikte ve araya giren enfeksiyonlarda, hastalarımızda olduğu gibi solunum sistemi enfeksiyonlarında ekzaserbasyonlar görülebilir<sup>(14'16)</sup>.

Akrodermatitis enteropatikada tedavi 1953 yılına kadar genellikle başarısızdı. Antispru diyet insan sütüyle beslemek, antiprotozoan ilaçlar, tymol, steroidler, insulin, tiroid hormonu denenmiş ve hattâ iyi sonuçlar alındığı bildirilmişse de<sup>(14'17'18'19)</sup>, hastalığın tabii seyri iyileşme ve alevlenmelerle beraber gittikçinden alınan sonuçlar hakkında olumlu yorum yapmak pek güçtür.

Bu gün için tedavide kullanılan ilaç

halojenli 8-hydroxy-quinoline bileşikleridir (Diodoquin, Entero-Vioform veya Sterosan). Diodoquin (Diiidohydroxyquinoline) ilk defa Schlovitz tarafından kullanılmıştır. 1953 te Dillaha ve arkadaşları oral yolla tedaviden fevkâlade iyi sonuç alındığını bildirmişlerdir<sup>(20)</sup>. Diiidoquin barsaklardan çok az absorbe olur, tesir mekanizması bilinmemektedir. Fakat gastro-intestinal kanalda lokal olarak antibakteriyel ve antiparazitik etki gösterdiği düşünülmektedir<sup>(2)</sup>. Yüksek doz kullanılırsa optik atrofi yapabilir. Normal dozda iki yıldan daha fazla süre kullanıldığı vak'alarda bile toksik tesirine rastlanmamıştır. Yalnız bir vak'ada yaygın üritiker ve ölüm rapor edilmişse de bunun ilâçtan çok primer hastalık ile

ilgili olduğu düşünülmektedir<sup>(21)</sup>.

Iodochlorohydroxyquinoline de Diiidohydroxyquin kadar tesirlidir<sup>(8)</sup>. Schlovitz iki haftalık tedavi ile bütün vak'alarda ishal, deri lezyonları, huzursuzluk ve iştahsızlığın düzeldiğini ve saçların yeniden çıktığını bildirmiştir. Bloom ilâçla alınacak sonuçlar için Schlovitz kadar iyimser değildir<sup>(5)</sup>. Hattâ yüksek doz Diiidoquinin'e cevap vermeyen vak'alar da yayınlanmıştır<sup>(3'12'18'19)</sup>. Bununla beraber ishali artıran araya giren enfeksiyonların, asit baz, elektrolit dengesi bozukluklarının zamanında düzeltilebildiği vak'alarda halojenli 8-hydroxyquinoline bileşikleri ile akrodermatitis enteropatikadan ölüm oranının bir hayli azaltılabileceği kanısındayız.

## S U M M A R Y

### *Acrodermatitis Enteropathica*

*Three cases of acrodermatitis enteropathica presented. Two of the patients died because of bronkopneumonia, septisemia, urinary tract infection one recovered within 7 days after iodochlorhydroxyquinolinetreatment. It is suggested that hydroxyquinoline treatment will reduce the mortality in acrodermatitis enteropathica if infections, asid-base or electrolyte imbalance treated properly.*

## KAYNAKLAR

1. Danbolt, N., Closs, K.: *Acrodermatitis enteropathica*, *Acta Dermatovener.* (Stockh), 23: 127, 1942.
2. Wels, B. T., Winkelmann; R. K.: *Acrodermatitis enteropathica*, *Arch. Derm.*, 84: 40, 1961.
3. Brandt, T.: *Dermatitis in children with disturbances of the general condition and the absorption of food elements*, *Acta Venereol.*, 17: 513, 1936.
4. Baird, K. H.: *Unusual syndrome associated with candida albicans infection*, *Pediat.*, 4: 730, 1949.
5. Bloom, D., Sobel, N.: *Acrodermatitis enteropathica successfully treated with Diodoquin*, *J. Invest. Dermat.*, 24: 167, 1955.
6. Romeo, G., Mattina, V.: *Osservazioni e vicerche su due casi di akrodermatitis enteropathica familiare*, *Acta Paediat. Lat.*, 3: 275, 1950.
7. Ilic, S., Lalevic, B.: *Contribution to the problem of acrodermatitis enteropathica*, *Dermatologica*, 117: 317, 1958.
8. Bloom, D.: *Acrodermatitis enteropathica: Another inborn error of metabolism?* *New York, J. Med.*, 60: 3609, 1960.
9. György., P.: *Orientation in infant feeding*, *Fed., Proc. (Suppl. 7)*, 20: 169, 1961.

10. Moynahan, E. J., Johnson, F. R., McMinn, R. M.: *Acrodermatitis enteropathica: Demonstration of possible intestinal enzyme defect*, Proc. Roy. Soc. Med., 56: 300, 1963.
11. Hansson, O.: *Acrodermatitis enteropathica. Report of Two cases with a hypothesis concerning the pathogenesis of the disease*, Acta Dermat-Venereol., 43: 465, 1963.
12. Cash, R., Berger, C. K.: *Acrodermatitis enteropathica: Defective metabolism of unsaturated fatty acids*, J. Pediatr., 74: 717, 1969.
13. Whitmore, C. W.: *Probable acrodermatitis enteropathica treated with Nystatin (Mycostatin)* AMA Arch. Dermat., 79: 594, 1954.
14. Wray, J. D., Günalp, A., Bertan, M.: *Akrodermatitis Enteropatika, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 3: 76, 1960.
15. Vedder, J. S.: *Acrodermatitis enteropathica (Danbolt-Closs) in 5 sibilings.*, J. Pediatr., 48: 212, 1956.
16. Guy, W. H.: *Epidermolysis bullosa*, Arch. Dermat. and Syph., 15: 30, 1927.
17. Perlman, H. H.: *Pediatric Dermatology*, Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc., 1960, p. 300.
18. Hopkins, J. G.: *Moniliasis and Moniloids*, Arch. Dermat. and Syph. 25: 519, 1932.
19. Schulze, R. R., Winkemlann, R. K.: *Acrodermatitis enteropathica: Report of a patient responding to combined therapy with human milk and diiodohydroxyquin*, Mayo Clin. Proc., 41: 334, 1966.
20. Entwistle, B. R.: *Acrodermatitis enteropathica* Australian J. Dermat., 8: 13, 1965.
21. Dillaha, C. J., Lorincz, A. L., Aavik, O. R.: *Acrodermatitis enteropathica: Review of the literature and report of a case successfully treated with Diodoquin*, JAMA, 152: 509, 1953.
22. Solomons, B., in discussion of Hare, P. J. and Schlesinger, B. E.: *Acrodermatitis Enteropathica*, Proc. Roy. Soc. Med., 49: 231, 1956.