

GENODERMATOZLARA YAKLAŞIM

DERMATOLOJİDE GENETİK

Derinin çok az yapısal veya fonksiyonel özelliği kişinin genotipinden bağımsız olarak gelişmektedir. Derinin rengi, yapısı, fiziksel ve kimyasal travmalara, mikroorganizmalara yanıtı genetik kontrol altındadır. Psöriazis, atopik dermatit, sebore gibi pekçok deri hastalığı genetik orjinli bozuklukların çevresel faktörlerle etkileşimi sonucu ortaya çıkarlar. Çevresel faktörlerin etkisi olmaksızın genler tarafından ortaya çıkarılan deri hastalıklarına ise genodermatozlar denilmektedir.

KERATOZİS PİLARİS

Otozomal dominant geçiş gösteren keratinizasyon bozukluklarının en hafif şeklidir. Ekstremitelerin ekstansör yüzleri, glutealar, nadiren de gövdede yerleşmiş folliküler papüllerle karakterizedir. Lokalize veya yaygın olabilir. Papüllerin üzerinde hafif bir kepeklenme vardır ve içinden kıvrılmış kıl uzanır. Deri kurudur. Bu bulgularla deri kaz derisi görünümü gösterir. Genellikle 2-3 yaş civarında başlayan tablo, 20 yaş civarında spontan olarak düzelebilir.

Ayrııcı tanıda folliküler papül yapan hastalıklar, özellikle firinoderma düşünülmelidir.

Tedavi semptomatiktir. Keratinizasyonu düzenleyici olarak oral A vitamini ve topikal yumuşatıcılar uygulanır. Şiddetli olgularda oral retinoidler kullanılabilir.

İKTİYOZİS

Deri yüzeyinde aşırı skuam (kepek) ve kurulukta karakterize bir grup genodermatozlar olup, hastaların derisi balık pulu görünümündedir. Bu hastalıklar balık anlamına gelen ve orijini yunanca olan "Ichth", kelimesinden köken almışlardır. Stratum korneum yapısındaki anormallikten dolayı transepidermal su kaybında artma aşırı kuruluğa sebep olmaktadır. İktiyosisler nadiren malignitelerle birlikte olabilmektedir. Frost ve Van Scott sınıflamasına göre dört major (sık görülen) ve iki de minör (nadir görülen) formları vardır :

- 1) İktiyozis Vulgaris,
- 2) X'e bağlı (Sex-linked) iktiyozis,
- 3) Lameller iktiyozis,
- 4) Epidermolitik hiperkeratoz,
- 5) Eritrokeratoderma varyabilis,

6) iktiyozis linearis sirkumfleksa

Iktiyozis Vulgaris:

En sık görülen bu form otozomal dominant geçişli olup aynı zamanda en hafif tiptir. Deri görünümü doğusta normal olup üç ay sonra kepeklenme ve kuruluk görülmeye başlar. Kepekler balık puluna benzer, ortaları yapışık kenarları kalkıktır ve ekstremitelerin ekstansör yüzeyleri ile gövdeyi daha çok tercih ederler. Deri çizgileri derinleşmiş olup el içi ve ayak tabanında hiperkeratoz vardır. Hastalarda atopik bir zeminle beraber ailevi kuru deri hikayesi tespit edilir. Deride ter bezi ve yağ bezi normalden daha az olduğundan kuruluk belirgindir fakat kasıntı yoktur. Nemli iklimler hastalığı çok hafifletir ve yaş arttıkça skuamalar azalır.

X'e Bağlı Iktiyozis:

Sadece erkeklerde görülen bu form, doğumda ya da hemen sonra ortaya çıkar. X'e bağlı resesif geçiş gösterip kadınlar taşıyıcıdır. Skuamalar daha koyu renkli ve daha belirgindir. Hastalığın kepekleri ekstremitelerin ekstansör yüzlerini daha çok tutarken fleksör yüzlerde de tutulma olabilir. Saçlı deri tutulumu da sıktır. Iktiyozis vulgaris gibi sıcak ve nemli iklimlerde hafifleyen hastalık, soğuk ve kuru havalarda kötüleşir.

Lameller Iktiyozis:

Otozomal resesif geçiş gösteren bu form genellikle doğumla birlikte başlar. Bebeğin tüm vücudu parsömene benzer bir membranla kaplıdır (Collodion baby). Ektropion (göz kapaklarının dışa dönmesi) eklabion (dudakların dışa dönmesi) hafif veya ciddi olabilir. Dis kulak yolu, burun delikleri bu membranla dolmuştur. Bakteriyel enfeksiyonlar, ısı kaybı ve dehidratasyon gelişmesi bebeğin genel durumunu kötüleştirir.

Epidermolitik Hiperkeratoz:

Otozomal dominant geçiş gösteren bu formda genellikle doğumla birlikte parşömene benzer bir membranda bebeğin tüm vücudu kaplanmıştır. Ekstremitelerin fleksural bölgelerinde hiperpigmente, verrükoz, fissürlerde karakterize lezyonlar görülür. Bazen büller ortaya çıkar ki epidermolizis büllozayı akla getirebilir.

Eritrokeratodermiya Variabilis (Mendes da Coste):

Otozomal dominant geçen bu formda, bebeklerin yüzlerinde ekstremitelerinde keskin sınırlı eritem ve üzerlerinde hiperkeratozik plaklar gelişebilir.

İktiyozis Linearis Sirkumfleksa

Otozomal resesif geçis gösteren bu hastalık doğumla beraber baslar. Gövde ve ekstremitelere çevreye doğru genişleyen eritemli, skuamli lezyonlar yüz ve saçlı deride seboreik dermatite benzer bir tablo olustururlar.

İktiyoziform sendromlar arasında sınıflandırılan Netherton sendromu, iktiyosis linearis sirkumfleksa ve/veya kongenital iktiyoziform eritroderma, trikoreksis invaginata ve atopik bulgulardan oluşan bir dermatozdur.

Yeni Doğan İktiyozları:

a) Kollodion bebek (Collodion baby): Doğustan lezyonlu doğan bebeklerde görülen bir tablodur. Bebek parşömene benzer bir membranla kaplanmış olup, ektropion, göz kuruluğuna, eklabion ise emme bozukluğuna yol açabilir. Kulak ve burun içindeki membran, skuam birikimi otit ve nefes alma güçlüğüne sebep olabileceğinden bu bölge membranları temizlenmeli ve diğer bölgedeki skuamlar yumusatici ilaçlarla

ortadan kaldırılmalıdır.

b) Palyao bebek (Harlequin Fetus): Bebek çok kalın skuamlarla kaplıdır (Kuru ağaç kabuğu gibi). Eklabion ve ektropion çok ciddidir, kulak-burun belirgin degildir genel durum çok kötüdür. Eskiden çoğu ölen bebeklerin son zamanlarda bir kısmı oral olarak kullanılan retinoik asit (Asitretin) ile günde 1-5mg/kg dozda verilerek kurtarılabilir.

Tedavi:

İktiyozis grubu hastalıklarda tedavi semptomatiktir. Deriyi yumuşatmak ve buharlaşmayı önlemek amacıyla topikal tedavide vazelin ve su tutucu özelliği olan üre kullanılabilir. Skuamları kaldırmak için keratolitik ajanlar uygulanabilir. Bunlardan en çok kullanılanı vazelin içinde % 3-5 oranında asit salisiliktir. Su içinde % 60'lık propilen glikol solusyonu da aynı amaçla kullanılabilir.

şiddetli olgularda oral retinoidler (isotretinoin, acitretin) kullanılmalıdır. Ancak büyümeye etkilerinden dolayı puberteden önce kullanımları sınırlıdır. Ayrıca lipid-kolesterol düzeyini artırarak ateroskleroza eğilim yaparlar. En sık görülen yan etkilerinden biri de keilitistir. Alopesi, deri döküntüleri de görülebilir. Epidermolitik hiperkeratozda sekonder enfeksiyonlar büyük sorun oluşurmaktadır. Tedavide sistemik antibiyotikler, lokal antiseptikler yararlıdır. İktiyozisli olguların artmış besin gereksinimleri, sıvı-elektrolit dengesi bozukluğu göz önüne alınmalıdır.

KERATODERMİ PALMARE ET PLANTARE HEREDİTERYA

Keratodermi terimi, el içi-ayak tabanının her ikisinin veya birinin, diffüz ya da lokalize hiperkeratozudur. Herediter olabileceği gibi, iç organ maligniteleri, özellikle gastrointestinal sistem malignitelerinin seyrinde, arsenik alımında, feokromasitomada ve kadınlarda menapoz döneminden sonra akkiz olarak da görülmektedir. Keratodermiler bazen de bazı sendromların belirtilerinden biri olabilirler. Herediter keratodermiler, kalıtım biçimleri ve klinik seyirleri farklı tablolar şeklinde ortaya çıkarlar.

Thost-Unna Keratodermisi:

Otozomal dominant geçişli bir keratodermidir. Genellikle bebeklik döneminde başlar. Lezyonlar bilateral ve simetriktir, el içi-ayak tabanını taşıyabilir. Hiperkeratotik, düz, mumsu görünümde, yer yer üzerinde fissürler ve çevrede mor renkli bir halka ile karakterli lezyonlar şeklinde görülür. Birlikte diz ve dirsekte hiperkeratoz, keratozis pilaris bulunabilir.

Mal de Meleda Keratodermisi:

Meleda adasında sık görülmesi nedeniyle bu ismi almış, otozomal resesif geçişli bir keratodermidir. Doğumla veya hemen sonra başlayıp yaşam boyu sürer. İlk belirti el içi-ayak tabanında diffüz bir eritemdir, bunu takiben hiperkeratoz gelişir. Hiperkeratoz el ve ayak sırtına, bileklere doğru ilerler ve üzerinde derin fissürler gelişir. Şiddetli formlarda el ve ayak cıvık çamura batmış gibidir. Tırnaklar distrofikdir. Kasık ve koltuk altında eritematöz lezyonlar, ekstremitelerde sınırlı lezyonlar görülebilir.

Keratozis Punktata:

Otozomal dominant geçişli bir keratodermidir. Yavaş olarak yaşamın ilk 10 yılı içinde gelişir. El içi-ayak tabanında çok sayıda, birkaç mm. çaplı, sarı-kahverengi hiperkeratoz odakları şeklindedir. Odakların ortasında keratin bir tıkaç bulunur.

Histopatolojik olarak keratodermilerde hiperkeratoz, hipergranüloz, akantoz ve üst dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu vardır. Keratozis punktata epidermiste koni şeklinde keratotik tıkaç da görülür.

Keratodermilerin ayırıcı tanısında kontakt dermatit, palmoplantar psöriazis, T. pedis et manum ve sifiliz II. dönem papülleri, Reiter hastalığı düşünülmelidir.

Tedavi:

Keratodermilerin tedavisi semptomatiktir. Vazelin içinde % 10-40 konsantrasyonda salisilik asit, keratolitik olarak etkilidir. Ancak sağlam derinin tedavi sırasında korunması gereklidir. Şiddetli formlarda oral retinoidler kullanılabilir.

NÖROFİBROMATOZİS (VON RECKLINGHAUSEN HASTALIĞI)

Otozomal dominant geçişli, deri, yumuşak doku, kemikler ve santral sinir sistemini primer olarak tutan sistemik herediter bir hastalıktır. 3000 doğumda 1 oranında görülmektedir. Yaklaşık % 50 olguda yeni mutasyon şeklinde ortaya çıkmaktadır. Anne nörofibromatozisli ise çocukta ortaya çıkan nörofibromatozis daha şiddetli olmaktadır. Belirtiler doğumda bulunabileceği gibi çocukluk çağında da ortaya çıkabilir. Nörofibromatozis, nöral kanaldan orjinli hücresel elemanların anormal gen stimülasyonuna bağlı aşırı multiplikasyonu sonucudur.

Hastalığın karakteristik deri belirtileri cafe-au-lait denen hiperpigmente maküller, nörofibrom denilen kutan ve subkutan tümörler ve aksiler çillenmedir.

Cafe-au-lait lekeleri genellikle ilk belirtidir. Sayı ve büyüklükleri çok değişken, keskin sınırlı, sütlü kahverengi renginde, subjektif belirti göstermeyen maküllerdir. Herhangi bir yerde bulunabilir. Puberteden önce çapı 0,5 cm ve üstü, puberteden sonra ise çapı 1.5 cm ve üzerinde, 6 veya daha fazla ise NF için tipik tanısal bir bulgudur.

Nörofibromlar kutanöz (dermal) veya subkutanöz olabilir. Kutanöz nörofibromlar, yumuşak, tek-tek, çapları genellikle 3 cm. yi geçmeyen, üzeri kubbe biçiminde, bazen saplı veya lobüler olabilen, asemptomatik tümörlerdir. Basmakla eldiven parmağı gibi kolayca içe çökmeleri önemli bir belirtidir.

Subkutanöz nörofibromlar genellikle bir sinir ile bağlantılı, tek-tek, sert, sabit tümörlerdir. Sayı ve büyüklükleri çok değişkendir.

Nörofibromlar oral kavite dahil her yerde bulunabilirler. Kozmetik ve sinir basısına bağlı problemler ortaya çıkabilir. Yaygın ve büyük nörofibromlar fil adam görünümü oluştururlar. İntrakranial nörofibromlar optik, trigeminal veya akustik sinirden gelişebilirler ve yer kaplayan kitle semptomu verebilirler. Spinal kort ve periferik sinirler de tutulabilir. Nadiren nörofibromlarda sarkomatöz değişiklikler olabilir.

Nörofibromatozis çok sayıda organ ve sistemi tutabilir. Kemik kistleri, patolojik fraktürler, kemik hipertrofisi, skolyoz, hidrosefali, orantısız ekstremiteler gibi iskelet anomalileri, puberte prekoks,

feokromasitoma, akromegali, kretenizm, tiroid bozuklukları, miksödem, Adisson hastalığı, infertilite gibi endokrinolojik bozukluklar, makroglossi, epispadiyas, mental gerilik gibi durumlar görülebilir.

Tablo 1. Nörofibromatozis tip 1 tanı kriterleri.

1. Puberte öncesi dönemde 5 mm veya daha büyük, puberte sonrası dönemde 15 mm veya daha büyük cafe au lait makülünün bulunması ve sayısının altı veya daha fazla olması,
2. Herhangi bir tipte iki veya daha fazla nörofibromun veya bir adet pleksiform nörofibromun bulunması,
3. Koltuk altı veya kasık bölgesinde çillerin bulunması,
4. Optik gliomun mevcut olması,
5. İki veya daha fazla Lish nodülü (iris hamartomu) bulunması,
6. Sfenoid displazisi veya psödoartrozla birlikte veya artroz olmaksızın uzun kemiklerin korteksinde incelme gibi kemik anomalilerinin olması,
7. Birinci dereceden akrabalarında yukarıdaki tanı kriterlerine göre NF1 tanısı konulmuş olması.

***Tanı için yukarıdakilerden ikisi veya daha fazlası olgularda bulunmalıdır.**

Histopatolojik olarak maküler lezyonlarda melanosit sayısı normal, melanozomlarda artış vardır.

Nörofibromlarda kollajen dalgalı fibriller arasında iğ şeklinde ve yuvarlak hücreler vardır.

Primer tedavi cerrahidir. Semptom veren nörofibromlar cerrahi olarak çıkarılır.

TUBEROSKLEROZ (EPILOİA)

Tuberoskleroz (TS), santral sinir sistemi, deri, visseral organlar ve gözde bulguları olan hamartamatöz tümörler ile karakterize multisistem bir sendromdur. TS' un prevalansı 1/10000' dir ve 1/3' ü otozomal dominant geçişli (ailesel), 2/3' ü ise sporadiktir. TS ilk kez 1880' de Bourneville tarafından tanımlanmıştır. Toplumdaki sıklığı 1/50.000-1.300.000 arasındadır.

Başlangıç genellikle beş yaş altındadır. Tuberosklerozda bozuk gen 9. kromozomun distal uzun kolundadır.

Tuberosklerozun deri belirtileri dört grup altında incelenebilir:

- 1) Hipopigmente maküller
- 2) Adenoma sebaceum
- 3) Shagreen lekeleri
- 4) Periungual-subungual fibromlar

Hipopigmente maküller genellikle ilk belirtidir, bazen doğumda bulunabilir. Olguların % 50-85'inde görülür. Ortalama 1-3 cm. uzunlukta oval veya yaprak biçiminde maküllerdir. Gövde ve ekstremitelerde tek veya multipl bulunur. Hipomelanotik maküller de, patognomonik olmamakla birlikte, karakteristik deri lezyonlarıdır; "Ash leaf" lekeleri olarak da bilinirler. Diğer deri lezyonları, 2-6. dekata kadar ortaya çıkmayabilirken, hipomelanotik maküller genellikle doğumda mevcuttur. Vitiligidan farklı olarak melanositlerin ve keratinositlerin sayısı normal iken, melanini azdır veya yoktur.

Adenoma sebaceum; adenoma sebaceum olarak adlandırılan ve tanı için şart kabul edilen lezyonların olguların ancak %47'sinde görülebileceği bildirilmiştir. Fasial anjiofibrom olarak da tanımlanan bu lezyon, yanak, çene, nazolabial kıvrımlar ve bunun hemen üzerinde yerleşen yüze ait hamartomlardır. En sık 3-10 yaş arası ortaya çıkarlar.

Shagreen lekeleri, gövdede, özellikle lumbosakral bölgede yerleşen, yumuşak, deri renginde, deriden hafif kabarık, üzeri portakal kabuğu gibi girintili çıkıntılı, konnektif doku nevuslarıdır. "Shagreen patch" olarak adlandırılan kabarık yüzeyle, deri rengi veya hafif sarı renkli olabilen; hastaların 1/4-1/5'inde görülür. Bazen fibromlar gingiva ve oral mukozada da bulunabilir.

Adenoma sebaceumdan daha az görülür. Alın ve skalp üzerinde doğumda da mevcut olabilen fibröz plak ise, hastalığı en erken tanımlayan bulgulardan biridir.

Periungual-subungual fibromlar (Koenen tümörleri), TSK için patognomoniktir. Ayakta ve bayanlarda daha sık olarak görülür.

Tuberosklerozun primer olarak etkilediği sistemlerden biri de **santral sinir sistemidir**.

Santral sinir sistemine ait ilk belirti genellikle epilepsidir ve olguların yarısından çoğunda görülür. Beş yaş altında sebebi açıklanamayan epilepsilerde tüberoskleroz araştırılmalıdır. Olgulara,

özellikle epilepsi bulunanlarda progressif bir mental gerilik vardır. Ayrıca kafa içi kalsifikasyonlar, kafa içi tüberozlar bulunabilir ve parapleji, hemipleji gibi semptomlara neden olabilir.

Olguların % 10-40' nda görülen **retinal fakomlar** diagnostik bir belirtidir.

Diğer sistem belirtileri nadir olup, böbreklerde anjiomyolipomlar, akciğer kistleri, kemik kistleri, kalpte rabdomyosarkom görülebilir.

Prognoz progressif nörolojik tutulumda ve diğer sistem tutulumlarında kötüdür. Deri lezyonlarında malign transformasyon görülmez.

Etkili bir tedavisi yoktur. Deri lezyonlarında cerrahi eksizyon veya laser uygulanabilir.

KSERODERMA PİGMENTOZUM

Kseroderma pigmentozum nadir görülen, otozomal resesif geçişli, deride ultravioleye aşırı duyarlılık, erken yaşta ortaya çıkan ektodermal ve mezodermal orjinli deri kanserleri, oftalmolojik bozukluklarla karakterize bir hastalıktır. Olguların yaklaşık % 20' sinde nörolojik komplikasyonlar da görülmektedir.

Toplumda sıklığı 1/100.000 civarındadır. Temel bozukluk, 280-310 nm. dalga boyundaki ultraviolenin hücre DNA' sında yaptığı bozukluğun onarılamamasıdır. Ultraviole timin dimerlerinde hasara neden olur, ancak normalde DNA' nın kısa tek sarmallı segmenti bir dizi enzimatik reaksiyon sonucu yeniden sentezlenir.

Kseroderma pigmentozumda hasara uğramış DNA' nın onarılamaması, vital hücre fonksiyonlarının bozulmasına neden olur ve sonuçta mutasyonlar, hücre dejenerasyonu, erken hücre ölümü sebebiyle deri kanserleri ortaya çıkar. Bu onarım kusuru, derideki hücrelerde olduğu gibi immün sistem hücrelerinde, özellikle lenfositlerde de ortaya çıkabilir. Bu nedenle ekstrakutanöz malignitelerin sıklığı da artmıştır. Kalıtsal bozukluğun tek bir geni değil, birkaç geni ilgilendirdiği ve buna bağlı farklı klinik tabloların görüldüğü düşünülmektedir.

Doğumda deri normaldir. Genellikle ilk yıl içinde açık bölgelerde ultravioleye duyarlılıkla başlar. İlk belirti şiddetli güneş yanığı gibidir. Efelid benzeri hiperpigmente maküller, deride kalınlaşma, hiperkeratoz ortaya çıkar. Zaman zaman vezikülo-büllöz lezyonlar görülür. Ek olarak atrofik alanlar ve telenjektazinin de gelişimiyle poikiloderma tablosu oluşur.

Atrofi ve deri kontraktürleri burun ve ağız çevresinde belirgindir, gaga burun görünümü ortaya çıkar. Sıklıkla aktinik keratoz mevcuttur. Yüz, çocukluk yaşlarında yaşlı yüz görünümü kazanır.

Erken oftalmolojik bulgular, fotofobi ve göz yaşı artışıdır. Skar bırakarak iyileşen deri lezyonlarına sekonder olarak entropion, ektropion görülür. Konjunktivada kuruluk, telenjiektazi, hiperpigmente maküller, korneada opasiteler ortaya çıkabilir.

Nörolojik bulgular mental gerilik, mikrosefali, serebellar ataksi, epilepsi ve sensorinöral sağırılık şeklindedir.

Keratoakantoma en sık görülen tümördür. Kutanoz maligniteler içinde olguların yaklaşık yarısında yassı hücreli karsinoma ve bazal hücreli epiteloma görülmektedir. Genel olarak non-melanoma deri kanserlerinin başlangıç yaşı ortalama sekizdir. Malign melanoma, olguların % 5 kadarında görülmektedir. Nadiren fibrosarkom veya anjiosarkom da görülebilir. Histopatolojisi deri belirtilerinin dönemine göre farklılık gösterir, melanin birikimi belirgindir.

Ayrııcı tanıda erken lezyonlarda güneş yanığı, akut ekzemalar, erken pigmente lezyonlarda efelid düşünülmelidir. Gelişmiş tablolarda tanı kolaydır.

Tedavide profilaksi ve eğitim önemlidir. Hastalar güneş ışığından korunmalıdır. Profilaktik olarak beta-karoten, oral retinoidler kullanılabilir. Bu olgular sık aralarla kontrol edilmeli, premalign veya malign lezyonlar erken dönemde tedavi edilmelidir. Premalign lezyonlarda 5-fluorourasil topikal olarak uygulanabilir. Malign lezyonların tedavisi cerrahidir. Radyoterapi kontrendikedir.

EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA

Epidermolizis Bülloza Epidermolizis bülloza (EB) konjenital, kalıtsal, vezikülobüllöz bir hastalıktır. Büller sıklıkta travmaya maruz kalan yerlerde olur ve sıcaklıkta artar. Gelişme geriliği, sepsis, yara enfeksiyonları, pigment değişiklikleri, eklemlerde fleksiyon kontraktürü, parmaklarda yapışıklıklar, tırnak düşmesi, anemi, beslenme sorunları sık görülen komplikasyonlardır. Otozomal dominant (OD) ve resesif (OR) geçişli olabilir. Epidermolizis bülloza simplex, Junctional EB ve Dystrophic EB olarak üçe ayrılır.

Epidermolizis bülloza simpleks skar bırakmayan, OD geçişli bir hastalıktır. Işık mikroskopik incelemede intraepidermal bül görülür. Büller doğumda veya neonatal dönem süresince görülür. Lezyonlar travmaya maruz kalan el, ayak, bacak, diz, dirsek ve kafa derisinde görülmekle birlikte bazı hastalarda generalize olabilir. Ağız içi lezyonlar ve tırnak distrofisi nadirdir. Büller skar bırakmadan iyileşir, yaş ile azalır ve uzun dönemde prognoz iyidir.

Junctional EB'de bül supepidermal bölgededir; elektron mikroskopik olarak lamina lüsida da ayrışma olduğu görülür. EB letalis OR geçişlidir ve prognozu kötüdür. Lezyonlar genellikle

doğumda vardır ve özellikle ağız çevresi, saçlı deri, göğüs, ayaklar ve diyaper bölgelerdedir. Diğer tiplerin tersine el ve ayak tutulumu nadirdir. Solunum, gastrointestinal ve genital sistemin de etkilendiği ciddi mukoz membran tutulumları görülebilir. Hastaların çoğu başta sepsis olmak üzere kaşeksi ve dolaşım yetersizliğinden ilk 3 yılda kaybedilir. Generalize atrofik benign EB Herlitz tipine benzemekle birlikte prognozu daha iyidir ve skar bırakmaz. **Distrofik EB'de** ışık mikroskopisi ile bülün yukarı dermiste yerleştiği görülür. Dominant distrofik EB'de büller sıklıkla el, ayak ve sakrumda bulunur. Lezyonlar pigmentasyon değişiklikleri ile iyileşir. Resesif distrofik EB'de mukoz membran tutulumu sıktır ve gastrostomi gerektirecek kadar ciddi beslenme bozukluklarına neden olabilir. Korneal erozyonlar, diş çürükleri, alopesi ve tırnak distrofisi görülebilir. Cilt karsinomu, parmak yapışıklıkları ve skar dokusu nedeniyle eklemelerde fleksiyon kontraktürleri oluşabilir. Tanı klinik ve biyopsi materyalinin ışık mikroskopik, immunohistokimyasal ve elektron mikroskopik değerlendirilmesi ile yapılır. Ayırıcı tanıda konjenital iktiyoziform eritroderma, aplazia kutis konjenita, konjenital herpes simpleks virüs enfeksiyonu ve stafilokoksik soyulmuş deri sendromu akla gelmelidir. Kesin tedavisi yoktur; destek tedavisi uygulanır. Travmalardan korunmalı, topikal ajanlar kullanılmalı ve varsa enfeksiyon tedavisi yapılmalıdır. Özellikle otozomal resesif distrofik tipte fenitoin tedavisinin etkili olabileceği bildirilmiştir.

Kaynaklar:

- 1.Odom RB, James WD, Berger TG.Some Genodermatoses and acquired syndromes. Andrews' Disease of The Skin, Clinical Dermatology, ninth edi. W.B.Saunders Com philadelphia. 2000:682-732.
- 2.Tüzün Y, Aydemir EH. Genodermatozlar. Dermatoloji. Tüzün Y, Kotogyan A Aydemir EH, Baransü O; 2.Baskı Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1994:519-527
- 4.Darmstadt GL: The skin. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed., W.B Saunders Company, Philadelphia. 2000, pp: 1991-1992.
- 5.Özarmağan G: Yenidoğanın deri hastalıkları. İçinde: Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N (editörler): Neonataloji, 1thed., Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2000, pp:793-794.
- 6.Jaunzems AE, Woods AE, Staples A: Electron microscopy and morphometry enhances differentiation of epidermolysis bullosa subtypes with normal values for 24 parameters in skin. Arch Dermatol Res 1997;289:631-639.
7. Lavker RM, Bertolino AP, Sun TT. Neurocutaneous Diseases. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI editors: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.6th ed. New York, The McGraw-Hill Companies, Inc, 2003, p1806-36.