ISBN: 978-625-8103-25-0

TÜRK DERMATOLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI NO: 8

Sedat Simavi Sokak No:42–3 Çankaya, Ankara, Türkiye
E-mail: sekreterya@turkdermatoloji.org.tr
Whatsapp İhbar Hattı: 0549 833 3 833
Tel.: 0312 441 30 63 - Faks: 0312 441 30 44
www.turkdermatoloji.org.tr

KELEBEK HASTALIĞI (EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA)

Prof. Dr. Ahmet Metin

KELEBEK HASTALIĞI
(EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA)

Hasta ve Yakınları için Genel Bilgi ve Bakım Önerileri

Editör:
Prof. Dr. Ahmet Metin

Yardımcı Editörler:
Doç. Dr. Hamdi Özcan
Uz. Dr. Semahat Alp

TÜRK DERMATOLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI
No: 8

KELEBEK HASTALIĞI
(EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA)

Hasta ve Yakınları için
Genel Bilgi ve Bakım Önerileri

Editör:
Prof. Dr. Ahmet METİN

Yardımcı Editörler:
Doç. Dr. Hamdi ÖZCAN
Uz. Dr. Semahat ALP

TÜRK DERMATOLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI
No: 8

ISBN: 978-625-8103-25-0

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan her ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır.

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Türk Dermatoloji Derneği, Editörler, Yönetim Kurulu ve Yayımcı kitaptaki hatalardan veya bilgilerin kullanımından doğacak sonuçlardan dolayı sorumluluk kabul etmez.

Tüm hakları saklıdır.

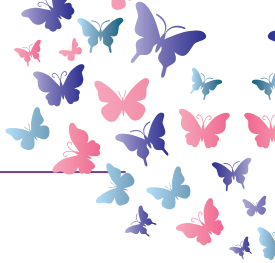
Bu kitabın hiçbir bölümü Türk Dermatoloji Derneği'nden yazılı izin alınmaksızın çoğaltılamaz, elektronik ortamda saklanamaz, elektronik ve fotografik olarak kopyalanamaz ve herhangi bir şekilde yayınlanamaz.

Yayına Hazırlık

İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti
Turgut Özal Caddesi Börekçi Veli Sokak No: 4/A Çapa-İstanbul
Tel: 0212.584 20 58 (pbx)
info@istanbultip.com.tr - www.istanbultip.com.tr
Yayıncı Sertifika No: 12643

Baskı
Basım Yeri: PlusOne Basım Matbaa Ambalaj ve Reklam Sanayi Maltepe Mahallesi Litros Yolu 2. Matbaacılar Sit.
ZF3 34025 Zeytinburnu/İstanbul Tel: 0.212 544 58 20

Rahmetli annem Fatma Metin'e
Kelebek hastalarımıza ve Ailelerine
Kelebek hastalarına hizmet veren
tüm sağlık çalışanlarına..



ÖNSÖZ

Epidermolizis bülloza (EB) hastalarının derileri tıpkı bir kelebeğin kanadı gibi narin ve kırılgan olduğu için diğer birçok ülke dilinde olduğu gibi halkımızca da"Kelebek Hastalığı" olarak adlandırılmıştır. Anne ve babadan aktarılan genetik bozukluklar neticesinde ortaya çıkan bu durum çok sayıda gene bağlı toplam dört ana tipte ve hafiften çok ağır formlara değişen otuzdan fazla klinik alt tipe sahip nadir hastalıklardan biridir.

En sık tutulan organ deri olduğu için tanı ve tedavisi tıbbın deri ve zührevi hastalıklar branşı uzmanları tarafından yönetilmektedir. Bununla birlikte hastalığın etkisi hastaların başka birçok organını ve gelişimini etkilemekte, doğası gereği ömür boyu sürmektedir. Bu nedenle hasta ile ailelerini tıbbi, psikolojik, sosyal ve ekonomik bakımdan çok yönlü olumsuz etkilemekte; yaşam kalitelerini önemli ölçüde düşürmektedir.

Hastalığın genetik kökenli ve çok sayıda alt tiplerinin bulunması nedeniyle özellikle şiddetli seyreden tiplerinde tanının ortaya konması, hastalığın doğrudan yada dolaylı şekilde yol açtığı diğer sorunların çözümü de çeşitli güçlükler içermektedir. Bu sebeple EB hastalığı ile yürütülen mücadele sağlık hizmeti çalışanları için de çok zor olup bilgilendirilmiş bir aile ve toplum ile devlet desteği gerektirmektedir.

Sonuçlarının çok ciddi ve dramatik olmasına rağmen az görülmesi nedeniyle yetim hastalık statüsünde bulunan EB hastalığı tıbbi gelişmeler ve eğitimin yaygınlaşması, EB topluluğunun global çabaları ve gönüllülerin destekleriyle sahiplenilip geçmişe oranla daha iyi bir konuma gelmiştir. Biz, bir grup deri ve zührevi hastalıklar uzmanı sorumluluk bilinciyle hareket ederek hem dünya genelindeki gelişmelere katkıda bulunmak hem de ülkemizde EB hastalığına ait çeşitli sorunlara da el atmak ve sorunlara çözüm bulmak istedik.

Bu amaçla 2016 yılında Türk Dermatoloji Derneği bünyesi altında EB Çalışma Grubunu kurarak çalışmalara başladık. Ülkemizde EB hastalığına sunulan sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi ve mevcut sorunların çözümüne yönelik çeşitli çalışmalar yaptık. Yaşanan sorunlardan elde edilen tecrübelerden, basılı ve sosyal medyada yer alan haberlerde gördüğümüz üzere ülkemizdeki en büyük iki eksikliğin devlet, toplum ve sağlık personeli arasında hastalığa ilişkin bilgi eksikliği bulunması ve yürütülen mücadelede multidisipliner bir yaklaşımın kurulamamış olmasıydı.

Gruptaki çok yönlü çalışmalarımız içinde eğitim öncelikli hedeflerimiz arasında yer almaktaydı. Öncelikle bilgiyi yaygınlaştırmak ve hastalığa çoklu branş yaklaşımını kurup geliştirmek amacıyla hastalıkla ilgili diğer branşlardan meslektaşlarımızı da yanımıza alarak hekimler için çok geniş kapsamlı tıbbi bir kitap yazmayı planladık ve tamamladık. Bu kitaba dayalı olarak öncelikle hastalarımız ve aileleri başta olmak üzere toplumda ilgili diğer kesimi bilgilendirip EB hastalığı ve hastaların bakım konusunda pratik bilgileri sunmak amacıyla bu kitabı hazırladık.

Değerli vakitlerinden zaman ayırarak bu kitabın bölümlerini yazan tüm meslektaşlarıma ve İstanbul Tıp Kitabevleri, özellikle tüm destekleri için yayınevi sahibi İsmail Şahin'e ve grafiker Şevval Gülköken'e teşekkürlerimi sunarım. Hastalarımıza, ailelerine ve halkımıza yararlı olmasını diliyorum.

Prof. Dr. Ahmet Metin

YAZARLAR KURULU

Abdullah Demirbaş, Dr. Öğr. Üy.
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kocaeli

Ahmet Metin, Prof. Dr.
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Denizli

Ahu Yorulmaz, Doç. Dr.
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara

Ayşe Deniz Akkaya, Dr. Öğr. Üy.
İstinye Üniversitesi Tıp Fak. Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul

Başak Yalıcı Armağan, Dr. Öğr. Üy.
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara

Betül Taş, Doç. Dr.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul

C. Nur Semerci Gündüz, Prof. Dr.
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD, Ankara Şehir Hastanesi Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, Ankara

Çiğdem Aydın, Uz. Psk.
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği İstanbul

Duygu İskender Mazman, Uz. Dr.
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Pediyatrik Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Emine Çölgeçen, Prof. Dr.
Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Yozgat

Ender Salbaş, Uz. Dr.
Ömer Halis Demir Tıp Fakültesi Bor Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Niğde

Fadime Kılınç, Doç. Dr.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

Faruk Kadri Bakkal, Dr. Öğr. Üy.
Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uşak

Filiz Ekici, Prof. Dr.
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Hamdi Özcan, Doç. Dr.
Başkent Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Altunizade İstanbul

Hamza Aktaş, Uz. Dr.
Özel Memorial Diyarbakır Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Diyarbakır

Hatice Gamze Demirdağ, Uz. Dr.
Serbest hekim, Özel muayenehane, Ankara

Işın Sinem Bağcı, Uz. Dr.
Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kaliforniya / Amerika Birleşik Devletleri

İrem Genç Işık, Dr. Öğr. Üy.
Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkla Anabilim Dalı, Kastamonu

İsa An, Doç. Dr.
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa

M. Peter Marinkovic, Doç. Dr.
Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Büllü Hastalık Kliniği, Kaliforniya / Amerika Birleşik Devletleri

Muhammed Şahin, Uz. Dr.
Özel Doktor Arazi Tıp Merkezi Konya

Murat Öztürk, Uzm. Dr.
Sağlık Bilimleri üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Van

Necat Alataş, Prof. Dr.
Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Uşak

Neslihan Demirel Öğüt, Dr. Öğr. Üy.
Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Uşak

Nesrin Tutaş Günaydın, Dr. Öğr. Üy.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

Nursel Dilek, Prof. Dr.
Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Karaman

Ömer Faruk Elmas, Doç. Dr.
Medicana International İstanbul hastanesi, Dermatoloji Departmanı, İstanbul

Ömer Kutlu, Doç. Dr.
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Tokat

Salime Pelin Ergüven, Doç. Dr.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Uluslararası Hamidiye Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Semahat Alp, Uz. Dr.
SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Diyarbakır

Sibel Ersoy Evans, Prof. Dr.
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara

Suzan Demir Pektaş, Doç. Dr.
Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Muğla

Şaban Şimşek, Prof. Dr.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

Şamil Hızlı, Prof. Dr.
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Ankara

Tuğba Özkök Akbulut, Doç. Dr.
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İstanbul

Ümran Öner, Dr. Öğr. Üy.
Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Kastamonu

Vahdet Görmez, Doç Dr.
Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, İstanbul

İÇİNDEKİLER

KELEBEK HASTALIĞINA GİRİŞ

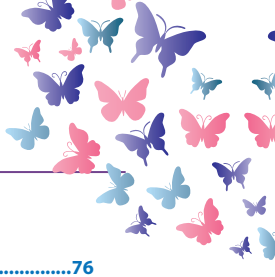
1. **Epidermolizis bülloza (kelebek hastalığı) topluluğu nedir?** 1
   Ahmet Metin
2. **Kelebek hastalığında kolektif bilinç, Debra ve kelebek evleri** 3
   Hamdi Özcan
3. **Kelebek hastalığı (EB) ve tipleri** 9
   İrem Genç Işık
4. **Genetik yönleriyle Kelebek hastalığı** 12
   C. Nur Semerci Gündüz

KELEBEK HASTALARINDA SİSTEM TUTULUMLARI

5. **Kelebek hastalarında ağız, diş sağlığı ve bakımı** 16
   İsa An
6. **Kelebek hastalığı ve sindirim sistemi tutulumu.** 19
   Duygu İ. Mazman, Şamil Hızlı
7. **Kelebek hastalığında göz belirtileri ve sağlığı.** 23
   Nesrin Tutaş Günaydın, Şaban Şimşek
8. **Kelebek hastalığı ve böbrekler** 27
   Ahmet Metin
9. **Kelebek hastalığı ve kalp sorunları** 30
   Filiz Ekici
10. **Kelebek hastalığı ve solunum sistemi tutulumu** 34
    Neslihan Demirel Öğüt
11. **Kelebek Hastalarında Kulak-Burun-Boğaz tutulumları** 37
    Faruk Kadri Bakkal, Necat Aladağ
12. **Kelebek hastalarında kemik sağlığı** 42
    Semahat Alp
13. **Kelebek hastalığında kan (hematolojik) sorunlar** 47
    Ahmet Metin

KELEBEK HASTALIĞINDA ÖZEL DURUMLAR

14. **Kelebek hastalarında beslenme ve gelişme geriliği** 50
    Duygu İ. Mazman, Şamil Hızlı
15. **Kelebek hastalarında gebelik ve doğum** 55
    Murat Öztürk, Ahmet Metin
16. **Kelebek hastalarında anestezi ve ameliyatlar** 59
    Abdullah Demirbaş, Ömer Faruk Elmas
17. **Kelebek hastalığı ve kanser** 64
    Hatice Gamze Demirdağ
18. **EB hastalarında benler** 68
    Ömer Kutlu
19. **COVID-19 pandemisi ve kelebek hastalığı** 71
    Ahmet Metin



KELEBEK HASTALIĞINA EŞLİK EDEN SENDROMLAR

20. Kindler Sendromu 76
Nursel Dilek

21. Ektodermal Displazi – Deri Frajilite (McGrath) Sendromu 79
Emine Çölgeçen

22. Laringo-Oniko-Kutanöz sendrom 81
Fadime Yanar Kılınç, Ahmet Metin

23. Carmi Sendromu 83
Ahmet Metin, İrem Genç Işık

24. Bart Sendromu 86
Abdullah Demirbaş

25. Nefropati, Pretibiyal EB, Duyusal İşitme Kaybı Sendromu 88
Ahmet Metin, Suzan Demir Pektaş

26. ILNEB Sendromu 91
Neslihan Demirel Öğüt

KELEBEK HASTALIĞINDA TANI

27. Kelebek hastalığında tanı yöntemleri ve laboratuvar 94
Pelin Ergüven

KELEBEK HASTALARINDA BAKIM TEDAVİ VE DESTEK

28. Kelebek hastalığı tedavisinde çok branşlı yaklaşım 97
Hamza Aktaş

29. Kelebek hastalığında gen replasmanı tedavisi 103
Işın Sinem Bağcı, M. Peter Marinkovich

30. Kelebek hastalarında enfeksiyondan korunma, temizlik ve hijyen 107
Betül Taş

31. Kelebek hastalarında yara bakımı 113
Sibel Ersoy Evans, Başak Yalıcı Armağan

32. Yenidoğan ve bebek kelebek hastası bakımı 122
Tuğba Özkök Akbulut, Ahmet Metin

33. Kelebek hastalarında ağrı ve kaşıntının kontrolü. 129
Ayşe Deniz Akkaya

34. Kelebek hastalığında el ve ayakların bakımı 137
Ahu Yorulmaz

35. Kelebek hastalarında tırnaklar ve bakımı 140
Ümran Öner

36. Kelebek hastalarında ayakkabı kullanımı 145
Neslihan Demirel Öğüt

37. Kelebek hastalarının rehabilitasyonu (Oyun, Uğraş, Beceri Tedavileri) 149
Ender Salbaş, Muhammet Şahin

38. Kelebek hastalığı psikososyal destek 155
Çiğdem Aydın, Vahdet Görmez

Yazar: Prof. Dr. Ahmet Metin

EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA (KELEBEK HASTALIĞI) TOPLULUĞU NEDİR?

Yabancı kaynaklarda "Epidermolysis Bullosa Community" olarak sıkça bahsedilen epidermolizis bülloza topluluğunu tam olarak tarif edebilmek için öncelikle topluluk kelimesinin sözlük anlamını ele almak gerekir.

Topluluk kelimesi yerli ve yabancı sözlüklerde belirli ölçütler bakımından birbirine yakın, kendisini içinde bulunduğu daha geniş toplumdan bir yönüyle farklı olarak algılayan ya da niteleyen; aralarında örgütleşme bağları ve karşılıklı görevler bulunan bilinçli bireylerden oluşan toplumsal küme, öbek, cemiyet olarak tanımlanmaktadır. Burada üyeleri birbirine bağlayıcı özellikte yüksek düzeyde bütünleşmiş olan ölçütler ortak mekân, duygular, dil, din, ırk, kültür, hedef, çıkar, hastalık ve benzeri sorunlar gibi unsurlar yer alır. Topluluklar doğal eğilimlere değil, belirli ereklere ulaşmak için isteyerek kurulur, istenildiğinde ya da ihtiyaç kalmadığında dağılabilir.

Avrupa'da iki bin kişi arasında bir bireyde görülen, genel nüfusa kıyasla daha az sayıda tanı konulan hastalıklar; "nadir hastalık" olarak tanımlanmaktadır. Nadir hastalıklar bireylerin ve ailelerin yaşam kalitesini, psikososyal uyumunu, ruh sağlığını, sosyal çevreyle olan ilişkilerini ve iş yaşamındaki işlevselliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Kelebek hastalığı olarak da bilinen epidermolizis bülloza (EB) da nadir hastalıklardan biridir. Birçok nadir hastalık gibi genetik bozukluklara bağlı şekilde ortaya çıkar ve yaşam boyu devam eder. Hastalığın doğal sürecinin neticesi ayrıca tıbbi süreçlerde yaşanan zorluklara, psiko-sosyal ve ekonomik bakımdan karşılaşılan güçlüklere bağlı olarak yaşam kaliteleri de belirgin ölçüde azaltır.

Epidermolizis bülloza topluluğu da Kelebek hastalığını bizzat yaşayan hasta bireyler, aileleri veya bakımını üstlenen insanlardan oluşur. Bu topluluğun ortak ölçütü EB hastalığıdır. Hastalıktan etkilenen bireylerin ve ebeveynlerin yaşam kalitesini artırmak ve hastalık yükünü hafifletmek adına birtakım faaliyetlerde bulunurlar. Bu amaçla hastalığa ilişkin doğru olan bilgi birikimi ve tecrübelerin paylaşılması, psikososyal destek ve dayanışmanın kurulması, tanışma ve yardımlaşmanın sağlanması, sağlık hizmetinin kalitesinin artırılması, tedaviye erişimin yaygınlaştırılması için sivil toplum kuruluşları kurabilirler. Böylece hastalığın farkındalığının artırılmasını, ortak sorunların genel topluma, sağlık idaresine ve diğer devlet organlarına çeşitli yollardan anlatılmasını, hastalıkla mücadelede gerekenlerin belirlenip yapılmasını, tedaviye erişim ve geri ödeme sorunlarının düzeltilmesini, bu amaçla gerekli çalışmaların yürütülmesi ya da desteklenmesini sağlayabilirler. Ayrıca fon toplayarak sağlık profesyonellerini ve EB hastalığına ilişkin araştırmaları destekleyebilir hastalıkla mücadele için destek taleplerinde bulunabilir, hedeflerine yönelik her türlü atılması gereken adımları belirleyip yürütebilirler.

KAYNAKLAR

1. https://www.dictionary.com/browse/community
2. https://www.collinsdictionary.com/dictionary/english/community
3. https://www.oxfordlearnersdictionaries.com/definition/american_english/community
4. http://www.orpha.net/national/TR-TR/index/nadir-hastalıklar-hakkında/
5. https://youtu.be/MZmwIZe7e_M
6. Pak, D. M. Nadir hastalıklarda sosyal hizmetin rolü. *Sağlık ve Toplum* 27.3 (2017): 3-13.

Yazar: Doç. Dr. Hamdi Özcan

KELEBEK HASTALIĞINDA KOLEKTİF BİLİNÇ, DEBRA VE KELEBEK EVLERİ

Epidermolizis bülloza (EB) topluluğu; hastalar, hasta yakınları, hasta bakımını üstlenenler, tedavilerini yapan hekimler, hemşireler, diğer yardımcı sağlık personelleri ve sosyal danışmanlardan oluşan büyük bir sosyal yapıdır. Bu yapı içindeki kişiler arası iletişimi ve yapılacak işleri organize edecek sivil toplum kuruluşuna ihtiyaç duyulması kaçınılmazdır. EB topluluğu için kaliteli sağlık ve yeterli destek hizmeti verilen ülkelere bakıldığında sağlık hizmetlerinde devlet kurumlarının yanı sıra sivil toplum kuruluşlarının (STK) da çok önemli rol üstlendiği görülür. Bunlar sosyal bağlantıları aracılığıyla buldukları destekler ve kurdukları mekanizmalarla EB hastalarına sunulan sağlık hizmetinde talepler oluşturup yardım ederek, hasta kaydı ve takiplerini yaparak, hastalar ve aileleri için verilen hizmetlerin daha kaliteli, düzenli yapılmasını ve yaygınlaşmasını sağlarlar. Ayrıca hastalık hakkındaki gelişmeleri ülkeler bazında ve küresel olarak yakından takip edip bilginin üretiminde (bilimsel araştırmalara hasta temini, maddi destek, toplantılar, yayınlar vb.), yayılmasında (hasta ve aile eğitimleri, iletişimleri, sosyal programlar vb.) ve toplumsal farkındalığın oluşmasında katkı sağlarlar. Kitabın bu bölümde öncelikle STK'ların fonksiyonlarına değinilecek, bunların en gelişmişi olan ve birçok ülkede faaliyet gösteren DebRA hakkında bilgi vermeye çalışılacak, görev alanlarından ve fonksiyonlarından bahsedilecek ve son olarak ülkemizdeki durum ele alınacaktır.

DebRA

İlk DebRA grubu, 1978 yılında İngiltere'de çocukları EB hastası bir grup ebeveyn tarafından kurulmuştur. Bir rivayete göre derneğin kuruluşunda öncülük eden Phyllis Hilton'un Epidermolizis Bülloza hastası kız çocuğunun adı "Debra" olduğu

için bu ismi almıştır. Genelde kabul edildiği üzere Distrofik Epidermolizis Bülloza Research Association (Araştırma Derneği) kelimelerinin ilk harflerinden oluşan kısaltma isim olarak bilinir. Mütevazı kuruluşundan yaklaşık 43 yıl sonra, DEBRA önemli ölçüde büyüme kaydetmiş, yaygınlaşmış ve uluslararası nitelik kazanmıştır. Bugün EB hastalarının ve ailelerinin yaşam kalitesini iyileştirmek için çalışan, farklı ülkelerde yaklaşık 50 ulusal DebRA grubu mevcuttur.

Ortak amaçları paylaşan ve benzer faaliyetler yürüten bu grupların, birlikte çalışarak tek başına çalışan her bir gruptan daha fazlasını başarabildiği aşikardır. DebRA Avrupa, 1992 yılında kurulmuştur ve 2008'de uluslararası bir sivil toplum kuruluşu kimliği kazanmıştır. Kuruluşundaki temel amaç, uluslararası hasta topluluğu, hasta destek ve farkındalık grupları, sağlık uzmanları, araştırmacılar ve endüstrinin iş birliği içinde, EB'den etkilenen herkesin yararına olan faaliyetleri küresel bir iş birliği düzeni içinde koordine etmektir.

DebRA Misyonu;
EB ile yaşayanların yaşamlarını iyileştirmek için hastalar, sağlık ve sosyal bakım uzmanları, araştırmacılar, STK'lar ve ulusal hükümetler arasındaki uluslararası iş birliğini teşvik ve koordine ederek, EB tiplerinin tamamını tedavi edebilecek ve tam bir iyilik sağlayacak tedaviler bulmaktır.

DebRA'nın Amaçları;

1. Uluslararası DebRA grupları arasında bulunan iletişimi geliştirmek ve desteklemek.
2. EB bakımı için en iyi uygulamaları geliştirmek, teşvik etmek ve profesyonellerin bilgilerini artırmak.
3. EB'yi daha iyi anlamak, etkili tedaviler bulmak ve her tür EB için tedaviler geliştirmek üzere uluslararası araştırma çabalarını koordine etmek.
4. Hastaların belirtilerini rahatlatacak veya tam iyilik oluşturacak tedaviler geliştirmek için çalışan endüstri ve akademisyenlerle yakın iş birliği yürütmek; şeklinde tanımlanabilir.

DebRA Neler Yapıyor?
EB araştırmaları takibi, EB hastalarının kayıtlarının yapılması, takipleri ve iyi klinik uygulamalara erişimleri, gelişmekte olan ülke desteklerinden faydalanmaları, hibeler bulunması ve kullanılması, DEBRA imkanları ve EB ile ilgili diğer etkinliklerden, uluslararası projelerden haberdar edilmesi, gereğinde faydalanması, üye gruplarla iletişim ve iş birliğinin kurulması, teşvik edilmesidir.

Bunlara kısaca bakacak olursak:

EB ARAŞTIRMALARI: DebRA grupları, EB Topluluğu tarafından öncelikli olan ihtiyaç ve taleplere dayalı projelere yatırım yapan dünya çapında EB araştırmalarının önde gelen fon sağlayıcısıdır. DebRA otuz yılı aşkın süredir yaptığı yatırımlar ile

EB'deki birçok keşfi desteklemiş ve daha fazla araştırma ve denemelerin yapılmasını sağlamıştır.

EB HASTA KAYDI: DebRA grupları, uluslararası bir EB hasta kaydı geliştirmek ve sürdürmek için iş birliği yapmaktadır. Kayıtlar sağlık çalışanlarının EB'nin demografik özelliklerini daha iyi kavramalarına, EB hastalığına ilişkin yapılacak planlama ve projelere araştırmalarla kanıt sağlamasına, geliştirilmesine ve bunlar için gönüllü hasta teminine imkân verir. Böylece nadir rastlanan hastalıkta yeterli sayıda hasta verileri sağlanarak daha doğru ve güvenilir kanıtlar elde edilir.

İYİ KLİNİK UYGULAMA: DebRA gruplarından sağlanan fonla birlikte 300'den fazla klinik ve hasta gönüllünün yardımıyla, EB için iyi klinik uygulama kılavuzlarının oluşturulmasını koordine etmektedir. Bu kılavuzlar, uluslararası düzeyde en iyi bakım standartlarını sağlamada hayati önem taşımaktadır. Bu kılavuzlardan elde edilen tecrübeler ile, hastalar için pratik öneriler ve bilgilendirme grafikleri oluşturulmuştur.

GELİŞMEKTE OLAN ÜLKE DESTEK GRUBU: DebRA organizasyonunun bulunmadığı ve klinik bilginin çok az olduğu veya hiç olmadığı herhangi bir ülkede EB'den etkilenen kişilerden (EB hastaları, aileleri ve sağlık uzmanları) gelen bilgi ve yardım taleplerine yanıt veren küresel bir organ olarak fonksiyon görür.

GELİŞTİRME TEŞVİKLERİ: Sürekli mesleki gelişim, EB ile ilgilenen uzmanların ve dünya çapında EB bakımı ve araştırmalarının yüksek standartlarını sürdürmede hayati bir rol oynar. EB profesyonellerinin bilgi ve becerilerini arttırmak amacıyla DebRA grupları tarafından finanse edilen eğitim toplantıları koordine edilir. Ayrıca, üye gruplarına kendi projeleri ve faaliyetleri için finansmanı sağlamak üzere hibeler sağlamaktadırlar.

DebRA VE EB İLE İLGİLİ ETKİNLİKLER: Uluslararası DebRA düzenli olarak eğitim ve bilgilendirme etkinlikleri düzenlemektedir. DebRA EB hastalığında klinik bakımı ve tedavide olan gelişmeleri paylaşmak üzere üyelerini, bilim adamlarını, araştırmacıları, sağlık uzmanlarını, EB hastaları ve ailelerini, bir araya getirmektedir.

Yukarıda görüldüğü gibi DebRA; hasta, hasta yakını, doktorlar, EB tedavisinde rol oynayan diğer çalışanların bilgi ve birikimlerini arttırmak, araştırmaların yapılabilmesi için finans sağlamak ve yapılacak araştırmaların koordinasyonunda rol oynamak için hizmet vermektedir.

Dünyada EB tedavisi konusunda önde yer alan, EB tedavisi yürüten hemen tüm kliniklere örnek oluşturan Avusturya'daki duruma göz atıldığında tıpkı ülkemizde olduğu gibi Avusturya'da da EB hasta tedavileri yıllarca daha çok deri ve çocuk hastalıkları uzmanları tarafından yürütülmüş, öncelikle deri yaralarının tedavisine yönelik yaklaşımlar yapılmıştır.

Hastalardaki gen bozukluğu neticesi yapımı bozulan proteinler sadece deride değil göz, ağız, yemek borusu, barsaklar, ürogenital sistem, solunum yolları mukozası başta olmak üzere diğer bazı iç organların da yapı bütünlüğünü sağlar. Di-

ğer bazı organları da etkilemesi nedeniyle EB multisistemik bir hastalıktır. Açıkçası hastaların deri dışında birçok sisteminde sorun görülebileceği için tedavilerine de multidisipliner yani çok branşlı bir yaklaşım gerekir.

DebRA Avusturya EB hastalarının ve ailelerinin yaşadıkları bu sorunlara çözüm bulmak amacıyla 1995 yılında kurulmuştur. Kuruluşunda EB hastaları ve yakınları ve onların tedavisi için hizmet edenler yer almıştır. Ardından fon oluşturmak için kampanyalar yapmaya başlamıştır. EB hastalarının derileri kelebekler gibi hassas ve kırılgan; yaşam süresi de kısa olduğu için kampanyalarında "**Kelebek Çocuklar**" sözcüklerini kullanmışlardır. Bu isimlendirme toplumları çok etkilemiş ve EB hastalığı kelebek hastalığı adı ile anılır olmuştur. EB Avusturya'nın bu etkili kampanyası sayesinde elde edilen fonla Salzburg'da bulunan EB evi 2005 yılında açılmıştır.

Bu klinikte hastaların bakımı ve tedavileri, bilimsel araştırmalar, hastalar, hasta yakınları ve sağlık çalışanlarının eğitimi gerçekleştirilmektedir. EB evinde hastaların muayenelerinin yapıldığı EB polikliniği, hastaların tüm branşlar tarafından gün içinde tüm muayenelerinin gerçekleştiği EB kliniği, tanılarının konulabilmesi için gerekli laboratuvar, daha iyi tedavilere ulaşmak için araştırma laboratuvarı ve ilişkili her branştan hekim ve hemşirelerin de eğitimlerinin yürütüldüğü akademi kısmı bulunmaktadır. Çok iyi bir teşkilatlanmayla yapılan bu çalışmalar kısa zamanda meyvesini vermiş ve dünyada 50'den fazla ülkede DebRA teşkilatı bulunmasına rağmen, uluslararası merkez Avusturya olmuştur. DebRA Avusturya bu merkezin giderleri için yılda 500 000 Euro'dan fazla destek toplamaktadır.

Sosyo-ekonomik bakımdan ülkemize benzeyen Meksika'da kuruluş kararı 1994 yılında alınmasına rağmen, DebRA Meksika ancak 1998 yılında kurulmuştur. Amaçları uluslararası DebRA ile paralel şekilde; hastaların medikal bakımlarının sağlanması, genetik danışmanlık hizmetinin verilmesi, hasta ve hasta yakınlarına eğitimi, EB hastalarının birbirleri ile ilişki içinde olmaları ve bilgi paylaşımında bulunmaları, sağlık çalışanlarının birlikte hareket ederek araştırmaların ve yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı ve son olarak toplumda ve sağlık hizmeti verenlerde hastalık hakkında farkındalık oluşturmak şeklinde tanımlanabilir. DebRA Meksika, DebRA, İngiltere, Amerika, Avusturya ve Uluslararası DebRA'nın destekleriyle 4 ayrı faal merkezin kurulmasını sağlamıştır.

Bugün uluslararası DebRA ya kayıtlı 50 civarında ulusal grup bulunmaktadır. Ülkemizde DebRA ile temasa geçilip benzer organize yapılar kurulmak üzere temsilcilik alınmış ancak doğru yönetilemediği için Uluslararası DebRA tarafından temsilciliği ve tanınırlığı iptal edilmiştir. 2021 yılının son çeyreğinde ise yeniden tanınır hale gelmiştir.

Ülkemizde EB hastalarına ve yakınlarına daha iyi hizmet verebilmek için bizler neler yapabiliriz.

1. EB hastaları, hasta yakınları ve EB hastalarına hizmet veren bireyler bir araya gelmeli, iyi şekilde organize olmalıdır.
2. Mevcut STK daha şeffaf ve fonksiyonel bir tüzükle yapı ve yönetimde değişikliğe gitmeli, bu amaçla gerekirse yeni STK'lar (dernek, vakıf) kurulmalı; amaç, hedef

ve faaliyet alanları Uluslararası DebRA'ya paralel olmalı, aykırılık içermemelidir.

3. Uluslararası DebRA ile iletişime geçilerek DebRA Türkiye temsilciliğinin daha aktif olması sağlanmalıdır.
4. Toplumda EB hastalığına farkındalık yapıcı ve artırıcı medya ve sosyal paylaşımları yapılmalı, gazete yazıları ve televizyonlarda programlar oluşturulmalıdır.
5. Derneğin güvenirliği arttırılarak fon sağlayıcı girişimler ve etkinlikler başlatılmalıdır.
6. Şeffaf olan faaliyet ve mali girdi ve çıktı raporları hazırlanmalıdır. Ayrıca bunlar her an, herkes tarafından erişilebilir olarak sunulmalıdır.
7. Elde edilen fonlar diğer ülkelerin ulusal DebRA gruplarına benzer şekilde ve amacına uygun alanlarda kullanılmalıdır.
8. Sağlık ve diğer devlet otoriteleri ile iletişime geçilerek ülke gerçeklerine uygun ve Avusturya'dakine benzer hasta takibi ve hizmeti yapıları oluşturulmalıdır.
9. Yine sağlık otoriteleriyle birlikte hareket edilerek EB ile ilgilenecek, hastaların tüm tedavi ihtiyaçlarını yerine getirecek EB tedavi ekiplerinin kurulması talep edilmeli ve sağlanmalıdır.
10. Bu ekipte yer alacak olan hekim, hemşire ve diğerlerinin eğitim almaları ve deneyim kazanmaları için uluslararası veya ulusal DebRA merkezlerine gözlemci statüsüyle gönderilmelidir.
11. Hastalarda genetik, histolojik çalışmalarla tanıyı hastalık tipleriyle birlikte belirleyen laboratuvarlara sahip, ileri düzey tedavileri yapabilen merkezlerin kurulması için uğraşılmalıdır.
12. Ulusal EB kayıt sistemi oluşturulmalıdır. Ülkedeki tüm hastaların bu sisteme eklenerek epidemiyolojik ve demografik veriler ortaya konmalı bunlarla sağlık otoritesinin gerekli politikalar geliştirmesine yardımcı olunmalıdır.
13. Hastaların daha iyi ve kaliteli hizmeti almalarına yardımcı olunmalıdır, bu amaçla hastalarda multidisipliner yaklaşımı da tesis içerecek rehberlik sistemi kurulmalıdır.
14. Mümkünse EB merkezlerinde yapılacak araştırmalar desteklenmeli ve finansman sağlanmalıdır.
15. EB merkezlerinin hastalara, hasta yakınlarına ve diğer sağlık çalışanlarına hizmet veren bir merkez haline gelmesi için katkı ve destek sunulmalıdır.

Ülkemizdeki EB hastalarının başka ülkelerde mevcut olan özelleşmiş sağlık merkezlerine ve bu merkezlerdeki EB evlerine ihtiyaç duydukları yıllar içinde edinilen tecrübelerle sabittir. Hasta ve ailelerin daha iyi ve kaliteli hizmet arzusunda oldukları aşikardır. Sağlık çalışanları da bu bağlamda EB hastalarına en iyi hizmeti sunmak için yoğun çabalar sarf etmektedirler. Üstelik bilgiye erişim ve iletişimin kolaylığı ve yaygınlığı sayesinde hasta ve aileleri geçmişe oranla daha bilgili ve bilinçlidir. Onların haklı ve yerinde talepleri neticesi devlet mekanizmaları ve sağlık otoritesi son yıllarda konuya daha fazla ilgi göstermeye başlamıştır. EB hastalığı ile ilgili tüm taraflar daha iyi hizmet talebi ve daha iyi hizmet verme arzusu içinde oldukları için bu yazıda ve kitapta yer alan hizmetlerin hepsini yapabilme bilgi, birikim ve olanaklarına sahiptir.

Yukarıda belirtildiği gibi EB sistemik bir hastalıktır. Tedavisinin ise sadece deride bulunan yaraların bakımından ibaret olmadığı gerçeği unutulmamalıdır. Ayrıca, hastalığın doğurduğu sorunlara bütünsel olarak yaklaşılmalı hastalıkla mücadele ve hasta bireylerin tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerektiği bilinciyle ortak hareket edilmelidir. Bir an önce DebRA Türkiye öncülüğünde, EB ile ilgili özelleşmiş sağlık merkezleri kurulmalı, buralarda EB topluluğuna tüm dünyayla birlikte günümüz gerçeklerine uygun ve daha organize hizmetler verilmelidir. Böylece birçok hasta ve ebeveynleri mevcut uluslararası tedavi geliştirme çalışma ve programlarına katılıp yeni ilaç ve modern imkanlardan yararlanma olanağına kavuşabilirler. Ayrıca dünya genelinde yürütülen EB ile mücadele ve tedavi geliştirme çabalarına ülkemizden de destek sağlanmış olur.

Sonuçta, EB; hastalar, aileleri ve bakımını üstlenenler gibi hizmet sunanlar için de zor ve ek çaba gerektiren herkes için güç bir durumdur. Akılcı ve organize mücadele ile hasta bireyler aldıkları, sağlık çalışanları sundukları disiplinli hizmetten mutlu olup plansızlık ve karmaşadan kaynaklı sıkıntılardan uzak, şevkle ve mutlu şekilde tedaviye iştirak eder hale gelecektir. Böylece DebRA Türkiye'ye destek fon sağlayıcılar bunların doğru yerlerde kullanıldığını gördükçe desteklerini artıracaklardır. Henüz yolun başındayız ve hiçbir şey için geç kalmış değiliz. Gelin birlikte doğru işler yaparak, yarınlarda kelebek çocuklarımızın en iyi, en kaliteli, en güzel hizmeti alması için katkı verelim. Birlikte olursak, kenetlenir birlikte hareket edersek, şeffaf bir organizasyonla, çok daha güçlü ve çok daha verimli oluruz.

KAYNAKLAR

1. https://www.debra-international.org/
2. Pohla-Gubo G, Hintner H. Epidermolysis bullosa care in Austria and the Epidermolysis Bullosa House Austria. Dermatol Clin. 2010; 28:415-20.
3. Liy-Wong C, Cepeda-Valdes R, Salas-Alanis JC. Epidermolysis bullosa care in Mexico. Dermatol Clin. 2010; 28:393-4.

Yazar: Dr. Öğr. Üy. İrem Genç Işık

KELEBEK HASTALIĞI (EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA) VE TİPLERİ

Epidermolizis bülloza (EB), deride bütünlüğü sağlayan bazı yapısal proteinlerin kalıtımsal genetik mutasyonları sonucu gelişen, doğumla birlikte görülen nadir bir hastalıktır. Mutasyonlar sonucu hatalı üretilen bu yapısal proteinler nedeniyle deri dıştan gelen mekanik travmalara karşı oldukça hassas ve kırılgan hale gelir. Normal bir insanda herhangi soruna yol açmayan tutma, kavrama, basınç, çarpma vb. travmaların ardından önce deri katmanları arasında ayrışmalar oluşur ve tıpkı yanık benzeri biçimde vezikül veya bül adı verilen içi sıvı dolu kabarcıklar gelişir. Bu kabarcıklar kendiliğinden ya da ilave yeni travmalar ile açılarak yerlerinde iyileşmesi güç yaralar meydana gelir. EB hastası bireylerin derisi kelebeğin kanatları kadar hassas ve kırılgan olduğu için halk arasında "Kelebek Hastalığı/Kelebek Çocuklar" olarak da bilinmektedir. Genetik bir hastalık olması sebebiyle, akraba evlilikleriyle birlikte hastalığın sıklığı artmaktadır.

EB hastalığının sıklığı Amerika Birleşik Devletleri'nde 1 milyon nüfusta 11'dir ve 1 milyon canlı doğumda 19 bebekte ortaya çıkmaktadır. Ne yazık ki ülkemizdeki sıklığı henüz tam bilinmeyen hastalıkla ilgili araştırmalar ancak yeni planlanmaktadır.

Kelebek Hastalığı bulguları genellikle doğumda mevcuttur veya doğumdan sonra hayatın çok erken dönemlerinde ortaya çıkmaya başlar. Hastalığın bazı ağır tiplerinde hafif dokunma ile dahi büller oluşabilir. Büller yalnızca deride yerleşmez. Aynı zamanda göz, ağız içi, anüs bölgesi, yemek borusu, nefes borusu gibi bölgelerde de gelişebilir. Bu organlardaki tutulumlarla birlikte hastalarda beslenmeyi bozan ağız yaraları, yutkunma zorluğu yapan yemek borusu daralmaları, bağırsaklardan emilim bozuklukları, hemoroidler, anüs bölgesinde çatlaklar gelişebilir. Ayrıca ileri dönemlerde görme kaybıyla sonuçlanabilen gözde kızarıklık, yanma ve bül oluşumuyla seyreden göz tutulumları, burun kanamaları, kaba sesle ağlama, solunum yollarının tıkanmasına yol açabilen burun ve boğaz tutulmaları, idrar yollarında daralma, böbrek boyutlarında büyüme, mesane duvarında kalınlaşma gibi ek so-

runlar gelişebilir. Hastalığın şiddetli tiplerinde günlük yaşam aktiviteleri yapılırken vücudun en sık travmaya maruz kalan el ve ayak bölgesinde büller oluşup yaralar açılır. Bunlar iyileşirken parmaklarda yapışmalar gerçekleşir. Özellikle el parmakları sanki tek parmaklı eldiven şeklinde birleşir; dirsek ve dizlerde eklem hareketlerini kısıtlayan çekintiler oluşabilir. Ağız içinin sert ve yumuşak dokularında yaralanmalar, diş çürükleri ve diş kayıpları görülebilir. Yara bölgelerinin deri renginde koyulaşma veya açılma, deride kalınlaşma, tırnaklarda kabalaşma, tırnak kayıpları olabilir.

Bu sorunlara ek olarak bazı hastalarda şiddetli kaşıntı ve ağrılar görülebilir. Zaten az miktarda alınabilen gıdalarını barsak bozuklukları nedeniyle yeterince emilememesine bağlı protein, kalori ve demir, selenyum, çinko gibi mineral eksikliği ve A, B6, B12 ve D gibi ve vitamin yetersizlikleri gelişebilir. Bu eksiklikler de hastalarda kansızlık, büyüme ve gelişme geriliği ile sonuçlanır.

Hastaların vücutlarında oluşan yaralar ve vitamin, mineral eksiklikleri onları zamanla enfeksiyonlara daha yatkın hale getirir. Bu nedenle hem deri yüzeyinin bakteri ve mantar enfeksiyonları hem de kan dolaşımına yayılan enfeksiyonlara sık rastlanır. Bu hastalarda deri kanserleri gelişme olasılığı da artmıştır ve düzenli aralıklarla takibi gerekir.

Kelebek Hastalığının 30'dan fazla alt tipi bulunmakla birlikte 4 ana tipi mevcuttur. Bunlar;

- Epidermolizis Bülloza Simpleks
- Jonksiyonel (Bileşke) Epidermolizis Bülloza
- Distrofik Epidermolizis Bülloza
- Kindler Sendromudur

Bu dört ana tipin ilk üçünün her biri diğerinden birtakım farklı özelliklere sahip birkaç alt tipi vardır.

1. **Epidermolizis Bülloza Simpleks (EBS)**
   Hastalığın en sık görülen grubudur. Derinin en yüzeysel katmanlarında büllerin oluşumu ile seyreder ve iç organ tutulumu hafiftir. Hafif seyreden vakaların büyük bir kısmı hiç tanı almadan yaşamlarını sürdürürler. Şiddetli seyreden hastalık formlarında bazen tırnak bozuklukları ve saç kaybı görülebilir. Deride oluşan yaralar genellikle iz bırakmadan iyileşir ve bül oluşumu yaşın ilerlemesiyle birlikte azalır. Bu hastalığın daha şiddetli seyreden tiplerinde ise özellikle güneşe maruz kalan deri bölgelerinde bazal hücreli deri kanserinin gelişme riski artmıştır.

2. **Jonksiyonel Epidermolizis Bülloza (JEB)**
   Hastalığın nadir görülen bir grubudur. Derinin üst tabakasının alttaki bağ doku ile birleştiği tabakalarda ayrışma ve kabarcık oluşumu ile seyreder. Doğumdan itibaren yüz, gövde, kol ve bacaklar gibi dış travmalara maruz kalan vücut bölgelerinde yaygın ve ağrılı büller gelişir. Çok şiddetli seyreden hastalıkta beklenen yaşam süresi 6 ay-2 yıldır. Agresif tedaviye rağmen, büyüme-gelişme geriliği, ağır bakteri enfeksiyonları, sepsis ve solunum yetmezliğine bağlı ölümler gelişebilir.

3. **Distrofik Epidermolizis Bülloza (DEB)**
   Deri yüzeyinin hemen altında yer alan bağ dokusu ile bağlantısını kuran, bazı bağlayıcı yapıların mutasyonlara bağlı bozuk üretimi sonucu oluşur. Birbiri ile bağlantı kuramayan bu deri katmanları arası ayrışma sonucu geniş ve ağrılı büller gelişir. Hastaların deri ve mukozalarında yara yeri izi oluşturan bül ve yaralardan başka iyileşen alanlarda beyaz inci tanesi benzeri keratin kistleri (milyum) gözlenir. Bu hastalarda agresif skuamöz (yassı) hücreli deri kanserleri gelişme riski de artmıştır.

4. **Kindler Sendromu (Kindler Epidermolizis Bülloza)**
   Hücre içerisindeki bir tutunma proteininin (kindlin-1) mutasyonlarına bağlı gelişen, tüm dünyada sadece 250 civarında olgunun bildirildiği en nadir rastlanan tiptir. Bu tipte derinin hem yüzey hem de alttaki bağ dokusu tabakalarını içerecek şekilde birçok seviyede ayrışma ve su dolu kabarcık oluşur. Klinik bulguları doğumla birlikte başlar. Travma veya güneşe maruz kalan el, yüz, ayaklar gibi alanlarda bül oluşumları ve deride erken yaşta başlayan bir incelmeyle birlikte renk değişiklikleri, kılcal damarlarda artış (poikiloderma) gözlenir. Güneş hassasiyeti yaşın ilerlemesi ile birlikte azalır. Bu hastalarda da ilerleyen yıllarda yassı hücreli deri kanseri görülme riski artmaktadır.

EB, hastaların fiziksel, duygusal ve sosyal yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Hastalıkta ortaya çıkan yaralarla ilişkili ağrılar, yara enfeksiyonları ve nekroza bağlı kötü koku, huzursuzluk, rahatsızlık, hareket kısıtlılıkları, tıbbi ihtiyaçların karşılanması gibi hususlar ve bunlar için gereken zaman göz önünde alındığında, hasta ve aile hayatlarının tüm alanları etkilenmektedir. Bu nedenle hastanın takibinde hastanın, bakım verenin (ailenin) ve bu hastalıkta uzmanlaşmış bir tıbbi destek ekibinin sürekli iletişim ve etkileşim halinde bulunması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br J Dermatol 2020.
2. Lanschuetzer C. General Aspects. In: Life with Epidermolysis Bullosa (EB). Eds. Fine JD and Hintner H. Springer, Wien New York; 2009.
3. Fine JD. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa based on incidence and prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry. JAMA Dermatology 2016; 152:1231-1238.
4. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. J Am Acad Dermatol 2009;61:387-402.
5. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. J Am Acad Dermatol 2009; 61:367-384.
6. Badger K, O'Haver J, Price H. Recommendations for a Comprehensive Management Plan for the Child Diagnosed With Epidermolysis Bullosa. Journal of the Dermatology Nurses' Association 2013; 5:72-78.

Yazar: Prof. Dr. C. Nur Semerci Gündüz

GENETİK YÖNLERİYLE KELEBEK HASTALIĞI

Genetik Hastalık Nedir?

Genetik hastalıklar vücudumuzu oluşturan hücrelerde bulunan genetik materyaldeki genlerde oluşan değişimler sonucu oluşan hastalıklardır.

Genler vücudumuzu oluşturan milyarlarca hücrede bulunan ve protein üretimi sağlayarak hücre fonksiyonlarını dolayısı ile bu hücrelerin oluşturduğu organların normal çalışmalarını sağlayan yapılardır. Genler aynı zamanda hasta bireylerin bu özelliklerini kuşaktan kuşağa aktarılmasını da sağlarlar. Hücrelerimizde her genden iki adet kopya bulunmaktadır.

Genlerdeki değişimler ilgili proteinin yapısını bozarak hücre fonksiyonu etkilerler ve organlarda bozukluklara yol açarlar. Bu bozuk genlerin sonraki kuşaklara aktarılmasıyla da genetik hastalıklar kalıtsal olarak sonraki kuşaklarda da görülebilirler.

Kelebek Hastalığında Genetik Özellikler

Kalıtsal Kelebek Hastalığı derinin dış tabakasının oluşumunu sağlayan genlerdeki değişimler sonucu oluşan bir deri hastalığıdır. Çeşitli tipleri bulunan kelebek Hastalığına neden olduğu bilinen 29 farklı gen bulunmakta olup genetik alandaki gelişmelerle bu hastalığa neden olan yeni genler de bulunmaya devam edilmektedir. Deri tabakalarının normal şekillenmesini ve birbirine tutunmasını sağlayan protein üreten genlerdeki değişimler çeşitli kelebek hastalıklarına neden olmaktadır. Mutasyon adı verilen bu değişimler genetik testlerle saptanabilmektedir.

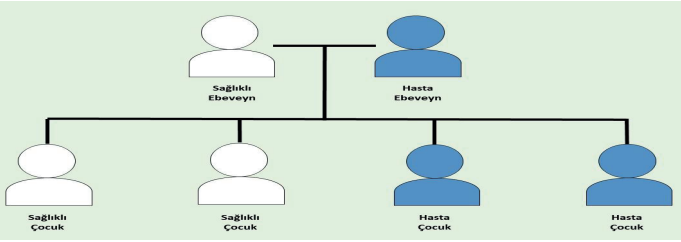
Kelebek Hastalığında Kalıtım

Kelebek Hastalığına neden olan genler otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtım modeliyle sonraki kuşağa geçme özelliğine sahiptir.

Otozomal dominant kalıtım nedir?

Proteini oluşturan gen kopyalarından sadece birinde mutasyon olduğunda hastalık ortaya çıkar. (Şekil 1)

- Otozomal dominant kelebek hastalığı bulunan bireyde ilgili gen kopyalarından sadece birinde mutasyon vardır.
- Otozomal dominant kalıtım modelinde hem erkek hem de kadınlar etkilenir
- Otozomal dominant kelebek hastalığı bulunan bir bireyin kelebek hastalığı olan çocuk doğurma riski her gebelikte %50'dir.
- Otozomal dominant kelebek hastalığı olan bireyin kelebek hastalığı açısından sağlıklı çocuk doğurma şansı da %50'dir.



Şekil 1: Otozomal dominant kalıtım.

Otozomal resesif kalıtım nedir?

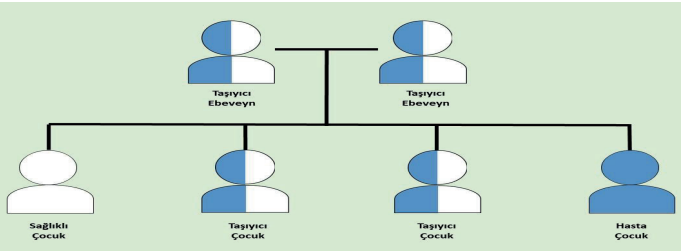
Proteini oluşturan gen kopyalarından her ikisinde de mutasyon olduğunda hastalık ortaya çıkar. Akraba evlilikleri otozomal resesif kalıtılan hastalıkların ortaya çıkma riskini artırır. (Şekil 2)

- Otozomal resesif kelebek hastalığı bulunan bireyde ilgili gen kopyalarından her ikisinde de mutasyon vardır
- Otozomal resesif kalıtım modelinde hem erkek hem de kadınlar etkilenir
- Hasta çocukların ebeveynlerinde gen kopyalarından sadece birinde mutasyon vardır. Bu ebeveynlerde hastalık görülmez ama otozomal resesif kelebek hastalığı açısından taşıyıcıdırlar
- Taşıyıcı olan iki birey evlendiğinde her gebelikteki hastalıklı çocuk sahibi olma riski %25'dir.
- Taşıyıcı olan iki bireyin her gebelikteki sağlıklı çocuk sahibi olma şansı ise %75'dir.

Genetik Danışma Nedir?

Genetik danışma genetik bir hastalığın kesin tanısı sonrasında hasta ve ailesine hastalığın özellikleri ve sonuçları, ailenin sonraki gebeliklerindeki riskleri, ailenin diğer bireylerinin hastalık açısından riskleri ve doğum öncesi ve implantasyon öncesi tanı

gibi bu hastalıktan korunma yollarının anlatıldığı bir süreçtir. Bu süreçte aile ağacı çizilerek ailedeki diğer bireyler hakkında bilgi alınır ve riskli bireyler saptanır. Aile ağacı ayrıca hastalığın kalıtım modeli hakkında bilgi verir.



Şekil 2: Otozomal resesif kalıtım.

Kelebek Hastalığında Genetik Test ve Genetik Danışmanın Önemi

Kelebek hastalığında genetik testler;

- Hastalıktan sorumlu genin ortaya çıkarılmasını sağlar
- Kelebek hastalığının hangi tip olduğunun kesinleşmesini sağlar
- Ailedeki hastalıklı çocuk sahibi olma riski bulunan taşıyıcı bireylerin saptanmasını sağlar

Kelebek hastalığında genetik danışma ile;

- Ailede bulunan Kelebek hastalığının genetik özellikleri ve kalıtımı konusunda bilgi verilir
- Ailedeki taşıyıcı olma ve hastalıktan etkilenme riski bulunan bireylerin saptanması sağlanır
- Hastalığın yarattığı sorunlarla baş edebilme konusunda başvuracağı hastalıkla ilgili sivil toplum kuruluşlarına aileler yönlendirilerek destek sağlanır
- Aile planlaması konusunda karar verme ile ilgili olarak implantasyon öncesi ve doğum öncesi tanı seçenekleri konusunda bilgilendirme yapılır

Genetik Danışma için nereye başvurmalıyım?

Genetik danışma; Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezleri bünyesinde bulunan Tıbbi Genetik polikliniklerinde verilmektedir. Sizde ya da yakınınızda tanı konulan Kelebek hastalığı ile ilgili tetkik ve takip programınız düzenlendikten sonra yapılan tetkiklerinizle birlikte size en yakın bulunan Tıbbi Genetik polikliniğini öğrenerek başvurunuzu yapabilirsiniz.

Genetik testler ile ilgili ayrıntılı bilgiye Tıbbi Genetik Derneği'nin web sayfasında bulabilirsiniz: www.tıbbigenetik.org.tr/tibbigenetik/klavuzlar

KAYNAKLAR

1. Tıbbi Genetik ve Klinik Uygulamaları. Ed. Munis Dündar. Mgrup Matbaacılık, Kayseri, 2016.
2. Tıbbi Genetik Thompson &Thompson. Huntington F. Willard, Roderick R. Mcinnes, Robert L. Nussbaum. Çeviri Editörü: Mehmet Alikaşifoğlu. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2019.
3. www.tıbbigenetik.org.tr/tibbigenetik/klavuzlar

Yazar: Doç. Dr. İsa An

KELEBEK HASTALARINDA AĞIZ DİŞ SAĞLIĞI VE BAKIMI

Epidermolizis bülloza (EB) cilt ve ağız mukozasında ortaya çıkan, bül adı verilen içi su dolu kabarcıklar ve yerlerinde gelişen yaralar ile belirti veren kalıtsal bir deri hastalığıdır. EB hastalarının hastaların dil, dudak ve ağız mukozasında yerleşen büller ve erozyon alanları gıda alımını zorlaştırıp beslenmeyi bozar. Bu nedenle EB hastaları, aileleri ve bakım verenlerin hijyenik ağız bakımı konusunda eğitimi gerekir.

EB hastası bir bebeğin beslenmesi iyi olduğu sürece, ağız içindeki büllere müdahale edilmesi gerekmez. Yaraların oluşmasını veya artmasını önlemek için biberonlara yumuşak emzikler takılmalı ve delikleri genişletilmelidir. Annesini emen bebeklerde dudakların meme ucuna yapışmasını önlemek için bebeğin dudaklarına veya anne memesine vazelin sürülmelidir. Ağız açıklığı daralan hastalarda günlük ağız açma-kapama egzersizleri önerilmelidir.

Ağız mukozasında bül bulunan bebeklerde ek gıdaya başlandığında püre haline getirilen yiyeceklere fazladan sıvı ilave etmek faydalıdır. Sıcak içecekler veya yiyecekler tahriş edebilir. Bu nedenle içecek ve yiyecekler ılık, oda sıcaklığında veya soğuk servis edilmelidir. Yumuşak gıdalar teşvik edilmelidir. Cips gibi sert veya keskin yiyecekler, hassas ağız dokularına zarar verebileceği için tercih edilmemelidir. Asitli yiyeceklerden de kaçınılmalıdır. Çok sert kaşıklar ağızda bül ve yara açılmasına sebep olabilir. Bu nedenle silikon kauçuk kaşıklar tercih edilmelidir. EB hastası bir çocuk ağız bölgesi lezyonları nedeniyle yemek yemekde zorlanıyorsa azar azar fakat öğün sayıları artırılarak beslenebilir.

Şiddetli EB hastalarında kullanılacak ilaçlar hap yerine mümkün olduğunca şurup formda kullanılmalıdır. Çünkü bu hastaların yemek borusundaki darlıklar nedeniyle yutma fonksiyonu da sınırlı olup hap kullanılmasını zorlaştırmaktadır. Tedavi solüsyonlarının şeker içeriği düşük olmalı veya tedavi sonrası hemen ağzın yıkanarak temizlenmesi gerekir.

Sağlıklı dişler yemek ve beslenme için çok önemlidir. Birçok EB tipinde farklı sıklık ve şiddette diş problemleri görülür. JEB ve DEB gibi genetik mine kusurları bulu-

nan hastalarda sıklıkla diş çürükleri gelişir. Çürükler için mine kusuru şart değildir. Diş minesi kusuru olmayan ama ağız mukozasında bül ve yaraları bulunan EB tiplerinde de görülür. Çünkü ağızda bül ve yara varlığı ya da ağzı açmadaki zorluk nedeniyle ağız hijyeni bozulur ve çürükler gelişebilir. Bu hastalarda uygun ağız hijyeni bakımı ve profesyonel, düzenli diş hekimi takipleri ile dişlerin zarar görmesi önlenebilir.

Hafif EB formlarına sahip hastalarda ağız içi ve diş problemleri için gerçekleştirilen işlemler toplumdaki diğer bireylerin rutin tedavisiyle benzerdir. Ancak şiddetli EB formlarında yapılan bu işlemler dilde hareket kısıtlılığı, ağız açıklığının küçülmesi ve mukozal yapışıklıklar nedeniyle daha çok doku yaralanması riski taşımaktadır.

EB hastaları ve ebeveynleri diş sağlığı ve bakımı konusunda iyi bilgilenip başlangıçtan itibaren diş hekimleri ile aralarında iyi ve düzenli bir ilişki kurmalıdır. Böylece muhtemel diş problemlerine erken müdahale edilir ve genellikle dişlerin durumu olumlu yönde etkilenir. EB hastalarının yılda en az 4 kez diş hekimi tarafından muayene edilmesi önerilir. Bu muayeneler şiddetli EB formlarında daha sık yapılmalıdır.

Yüksek oranda diş çürüğü riski taşıyan hastalarda koruyucu hijyenik önlem olarak 3 ayda bir profesyonel diş florlama işlemi önerilir. Yine, dişlerdeki çatlak, oyuk ve plakların uygun şekilde tedavi edilmesi muhtemel çürüklerin ve diş kayıplarının önüne geçilmesini sağlar.

EB hastalarında ağzı açmadaki zorluk nedeniyle dişleri fırçalamak genellikle zor ve ağrılıdır. Bu nedenle hastalar dişlerini fırçalamaktan kaçınabilirler. Diş fırçalamanın zor olduğu dönemler dişlerin temizliği pamuk gazlı bezler aracılığıyla yapılabilir.

Diş fırçalama hastalarda eğlenceli hale getirilmelidir. Ebeveynlerin diş fırçalamaya yardımcı olması ve gözden kaçan noktaları kontrol etmesi oldukça önemlidir. En iyi yöntem dişleri her zaman aynı teknikle fırçalamaktır. Önerilen teknik önce dişlerin çiğneme yüzeyleri, ardından dış yüzeyler ve sonra da iç yüzeylerin fırçalanmasıdır.

Diş temizliği günde en az 1 kez, tercihen akşamları küçük başlıklı yumuşak bir diş fırçası ve yaşa uygun florlu diş macunları ile yapılmalıdır. Fırçalar ılık ya da sıcak suya batırılarak fırçalama öncesi daha da yumuşamaları sağlanabilir. Hastaların ellerdeki şekil bozukluğu için fırçaların sap kısımları özel olarak hazırlanıp ağız ve diş bakımının devamı sağlanabilir. Elektrikli diş fırçaları klasik diş fırçaları kadar kullanıma uygundur.

Çoğu çocuk, elektrikli diş fırçalarını heyecan verici bulur bu nedenle dişlerini fırçalama konusunda daha hevesli olurler. Elektrikli diş fırçalarını ebeveynlerin kullanması daha kolay ve yararlıdır. Böylece çocuğun dişlerini fırçalarken gözden kaçırdığı lekelerin de alması sağlanır. Üstelik bir çocuğun diş plakla-

rının kendisi tarafından etkili bir şekilde çıkarılması yaklaşık 10 yaşına kadar pek mümkün değildir. Çocuklar uygun çağa gelene kadar fırçalamayla dişte gözden kaçan noktaları ebeveynlerin kontrol etmesi gerekir.

Mentol içeren diş macunları EB hastası çocuklarda acı ve rahatsızlık hissi yaparlar. Bu durumda mentolsüz ancak flor içeren diş macunları iyi bir alternatif seçenektir. Florlu diş macununa ilaveten kalsiyum ve fosfat bazlı macunlar kullanılabilir. Bu macunlar oral mukozayı tahriş etmedikleri ve hoş bir tada sahip oldukları için çocuklar tarafından iyi tolere edilirler.

Hastalar ayrıca alkol içeren gargaralardan da kaçınmalıdır. Bu hastalarda gargaraya ihtiyaç duyulduğunda rahatsızlık vermeyen klorheksidin gibi içeriğe sahip olanları kullanılmalıdır. Ancak, uzun süreli klorheksidin kullanımı dişlerin renginde değişme ve ağızda tahriş edici bir tat kalmasına yol açar. Bununla birlikte 2-3 ayda bir 1 hafta süreyle tekrarlanan klorheksidin kullanımının EB hastası çocukların ağız hijyeninde sorunsuz ve etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu ürünler çocuklar gargarayı düzgün bir şekilde tükürmeyi öğrendiği zaman kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wright JT, Johnson LB, Fine JD. Development defects of enamel in humans with hereditary Epidermolysis bullosa. Arch Oral Biol 1993;38:945-55.
2. Zidorio AP, Dutra ES, Leão DO, et al. Nutritional aspects of children and adolescents with Epidermolysis bullosa: literature review. An Brasil Dermatol 2015;90(2):217-23.
3. Lanschuetzer CM. Definition. In: Hintner H, ed. Life with Epidermolyis Bullosa (EB) Etiology, Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy. New York: Springer, 2009; 3-5.
4. Fine JD. Premature death in EB. In: Fine JD, Hintner H, eds. Life with Epidermolysis Bullosa (EB) Aetiology, Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy. Wien-New York: Springer, 2008; 197–203.
5. Krämer SM, Serrano MC, Zillmann G,et al.; DEBRA International. Oral health care for patients with epidermolysis bullosa--best clinical practice guidelines. Int J Paediatr Dent. 2012;22 Suppl 1:1-35.
6. Goldschmied F. Orthodontic management of a patient with epidermolysis bullosa. Aust Orthod J. 1999;15(5):302-7.
7. Véliz S, Huber H, Yubero MJ, et al. Early teeth extraction in patients with generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: A case series. Spec Care Dentist. 2020;40(6):561-565.
8. Harris JC, Bryan RA, Lucas VS, et al. Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr Dent 2001;23:438–43.

Yazar: Uz. Dr. Duygu İskender Mazman, Prof. Dr. Şamil Hızlı

KELEBEK HASTALIĞI VE SİNDİRİM SİSTEMİ TUTULUMU

Epidermolizis bülloza (EB) hastalığında deriden sonra en sık sindirim sistemi tutulumu gelişir. Bu nadir hastalık grubunun 4 alt tip vardır: EB simpleks (EBS), jonksiyonel EB (JEB), distrofik EB (DEB) ve Kindler sendromu. DEB tipi resesif-DEB (RDEB) ve dominant DEB (DDEB) alt tiplerinden oluşur. EB hastalarında ağız boşluğu, yutak, yemek borusu, ince bağırsak, kalın barsak, rektum ve anüste ağrılı büller meydana gelebilir. İç epitel yüzdeki büller iyileşmeye başladığında yapışıklık ve darlıklar gelişebilir.

Ağız içinde oluşan yara ve yapışıklıklar, diş etinde gelişen çeşitli kronik sorunlar ve diş kayıpları hastalarda beslenmeyi bozabilir. EB hastalarında düzenli ağız bakımı, beslerken tahriş edici gıdalardan kaçınmak, sığ, künt uçlu kaşıklarla besleme, öncesinde zeytinyağı veya başka bir kayganlaştırıcı ile ağız içini rahatlatmak hastaya yardımcı, yapılması kolay ve faydalı önlemlerdir.

EB hastalarında sindirim kanalının en sık etkilendiği yer yemek borusudur. Yemek borusu tutulumu tipe göre değişmekle birlikte ve RDEB hastalarında daha ön planda görülür ve tamamında %60-90 oranındadır. Yemek borusunda gelişen büllere, yaralara bağlı darlıklar yutma esnasında ağrı ve güçlüğe neden olur. Böylece hastaların yiyeceklere isteği azalır. Oral gıda alımının bozulması, deri yaralarından kayıplar, yaraların onarımı için gereken yüksek protein ihtiyacı gibi nedenlere bağlı hastalarda malnutrisyon denen beslenme yetersizliğini ortaya çıkar. Ayrıca rektal ve anal bölge lezyonları sonucu gelişen darlıklar kabızlık yapar ve beslenmeyi daha da olumsuz etkiler. Oral alım azaldıkça yara iyileşmesi kötüleşir, hastalar kısır bir döngü içinde ağır malnütrisyona ilerler. Bu malnutrisyonun temel bileşenleri protein kaybettiren barsak hastalığı, çok önemli bir se-

rum proteini olan albuminin düşüklüğü, demir eksikliğine bağlı anemi ve diğer besin eksiklikleri ile birlikte büyüme ve gelişme geriliğidir.

Yutma güçlüğü ve ağrı erken çocukluk dönemini içerecek kadar erken başlangıçlı olabilir. Ancak ortalama görülme yaşı ergenlik döneminin ortalarıdır. Bazı hastalarda özofageal web adı verilen ağsı yapıda bir nedbe dokusu yemek borusu darlıklarına eşlik edebilir. Nadiren darlıklarla ilişkili yemek borusu poşu olarak bilinen ve bazen içinde gıda birikimi yapan cepsi yapılar gelişebilir. Başka çok nadir bir komplikasyon da yemek borusunda meydana gelen delinmelerin göğüs boşluğuna açılmasıdır. Hayatı tehdit eden bir klinik durum olan bu tabloda hastalarda solunum sıkıntısı ve genel durum bozukluğu gelişir. Dolayısıyla acilen tedavisi gerekir. Her yutma zorluğu çeken EB hastasında yemek borusu darlığı şart olmamakla birlikte bu hastaların sık aralıklarla takip edilmesi, yutma güçlüğü veya ağrılı yutma yakınmasının uzun sürmesi durumunda yemek borusunda darlık bulunup bulunmadığının araştırılması gerekir.

Yemek borusu darlıkları en fazla 1/3 üst kısımda gelişir. Daha az oranda yemek borusunun orta ve alt kısmında görülür. Darlıklar birden fazla yerde gelişebileceği gibi bazen 15 cm'ye kadar ulaşan uzun segmentli ve çok geniş tutulumlu tek bir darlık şeklindedir. Bunlar baryumlu veya kontrastlı grafilerle ortaya konabilirler. Yutma problemi sebat eden ve darlıktan şüphelenilen hastalarda tanı koymada kontrastlı veya baryumlu grafiler çekmek gerekir. Webler kendiliğinden düzelebileceği gibi daha kötüye gidip kanama ile de karşılaşılabilir. Sanılanın aksine yemek borusu darlıkları kanser gelişimi için risk taşımazlar.

EB hastalarında yemek borusu darlıkları dışında darlık öncesi alanda genişleme, fıtıklaşma, reflü, yutma koordinasyonunun bozulması, yemek borusu kasılma hareketlerinin azalması, ya da kaybolması ve iltihaplanması gibi belirti ve bulgular da oluşabilir.

Darlıkların tedavisinde en sık baş vurulan yöntem genişletme işlemidir. Hastaların darlığı "balon dilatasyon" veya bujilerle genişletilir. Balon dilatasyonlar yemek borusu yaralanmaları riski açısından buji dilatasyondan daha güvenlidir. Hastaların çoğu genişletme işlemini iyi tolere ederler. Hastalar genişletme işleminden 6 saat sonra rutin beslenmelerine devam edebilirler. EB hastalarının simpleks ve jonksiyonel alt tiplerinde tutulumun daha az olması sebebiyle bu girişimlere pek ihtiyaç duyulmaz.

Oral alımı çok bozulmuş, ağır beslenme bozukluğu bulunan, 1 yılda düzelme görülmeyen, hızlı ilerleyen, tekrarlayan, genişletmelere rağmen kilo alamayan, uzun süre büyüme-gelişme geriliği bulunan hastalarda cerrahi yöntemle gastrostomi yapılması gerekebilir.

Gastrostomi, hastanın beslenme durumuna, hedeflenen beslenme miktarına, mevcut tutulum derecesine bakarak multidisipliner bir yaklaşımla, hastanın ve ailenin durumu göz önünde bulundurulup onlarla ortak karar verilerek yapılabilen bir girişimdir.

Hastaların gastrostomiden görebilecekleri azami fayda için işlemin yükünü kaldırabilecek ortalama bir genel iyilik halinde olmaları gerekir. Yani hastalarda beslenme durumu daha kötüye gitmeden, genel durum iyice bozulmadan düzeltici bazı girişimler devreye sokulmalıdır. Böylece daha iyi sonuçlar elde edilir. Diğer taraftan bu hastalar gastrostomiden beslenirken dahi ağızdan beslenmeye devam edebilirler.

Reflü EB hastalarında beklenenin aksine çok sık değildir. JEB Herlitz tip hastalarda daha fazla görülür. Bu farklılığın nedeni hastalığın ciddiyetinden kaynaklanır. Darlıklar genelde yutağın üst kısımda yerleştiği için reflüyü önleyen bir tür bariyer mekanizma oluşur. EB hastasında yutma sorunu belirdiğinde öncelikle yemek borusu darlıkları akla gelmeli ve hemen hekime başvurulmalıdır.

EB hastaları zaten az miktarda ve yumuşak gıdalarla beslendikleri için hazım ve benzeri mide sorunları sık değildir. Bununla birlikte diğer bireylerde görülen sebeplere bağlı mide ağrıları bu hastalarda da görülebilir ve benzer tedavilerle yönetilir.

EB hastalarında kabızlık yakınmalarına da oldukça sık rastlanır. Oral alımlarının bozuk, kısıtlı olması ve az gıda ile beslenmeleri, eklem kontraktürlerine bağlı hareket azalması, anüste meydana gelen deri lezyonları sebebiyle dışkılamanın şiddetli ağrı yapması kabızlığa yol açan başlıca nedenlerdir. Zor ve ağrılı dışkılama, hatta dışkılarken anüsten taze kan gelmesi sık rastlanılan bir durumdur ve çekinmeksizin hekime iletilmelidir. Perianal muayeneler mutlaka yapılmalı, yara varsa hekime gösterilmeli, anüs çevresi bakım ve önerileri alınmalıdır.

Kabızlık durumunda hastaların lifli gıdalarla beslenmesi, bol sıvı almaları, dışkı yumuşatıcı ilaç kullanmaları önerilir. Günlük ılık oturma banyoları, perianal bakım ve gerektiğinde derideki ağrıyı giderici, antibakteriyal, yara iyileştirmesini düzenleyici krem veya merhemler kullanılır. Kabız hastalar dışkılama esnasında hissettikleri ağrıdan kaçınmak için yemek yemeden korkarlar. Bu da hastaların zaten bozuk olan beslenme durumunu daha da kötüleştirir. Bu tarz yakınmaları bulunan hastalar sorunlarını bakım verenlere veya hekimine mutlaka iletmelidir.

Sık olmamakla birlikte EB hastalığına kronik iltihabi barsak hastalıkları da eşlik edebilir. Özellikle tip 7 kollajen mutasyonu ya da tutulumu ile karakterize DEB'de ve EB akuzita da Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gelişebilir. Bu

hastalarda ince veya kalın barsaklarda yerleşen yaralardan kaynaklı kanlı, mukuslu dışkılama, karın ağrıları, gece dışkılamaları, kilo kaybı gibi yakınmalar görülebilir. Bu durumdaki hastaların gastroenteroloji bölümüne danışılması, tedavilerine de bağışıklık sistemlerini düzenleyici ilaçların eklenmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Gastrointestinal Complications of Inherited Epidermolysis Bullosa: Cumulative Experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2008:46;2,147-158.
2. Azizkhan R, Stehr W, Cohen AP, et al. Esophageal strictures in children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: an 11-year experience with fluoroscopically guided balloon dilatation. J Pediatr Surg 2006;41:55-60.
3. Li AW, Prindaville, Bateman ST, et al. Inpatient management of children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: A review. Pediatric Dermatology. 2017;1-9.
4. Salera S,Tadini G, Rossetti D, et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management. Review. Clin Nutr. 2020;39(2):343-352.

Yazar: Dr. Öğr. Üy. Nesrin Tutaş Günaydın, Prof. Dr. Şaban Şimşek

KELEBEK HASTALIĞINDA GÖZ BELİRTİLERİ VE SAĞLIĞI

Deri ile gözdeki bazı dokuların arasındaki yapısal benzerlik, mukokutanöz bir hastalık olan Epidermolizis Bülloza (EB) hastalığında göz tutulumuna yol açabilmektedir. Bu tutulum daha çok çocukluk çağında görülmekle beraber yaşamın ilk aylarında da ortaya çıkabilir. Epidermolizis Bülloza hastalığı ne kadar erken yaşta başlarsa, göz tutulumu da o kadar sık ve şiddetli görülür. hastalık ne kadar ileri yaşta başlarsa göz tutulumu da o kadar az görülür ve hafif seyreder.

Hastalığın tipine göre göz tutulumunun yeri ve seyri değişir. Göz tutulumu en fazla EB alt tipleri olan Distrofik Resesif Epidermolizis Bülloza (DREB) ve Jonksiyonel (Bileşke) Epidermolizis Bülloza (JEB) formlarında görülür. Ayrıca EB hastalığı şiddetli seyreden hastalarda genellikle daha sıktır.

Epidermolizis Bülloza hastalığında sıklıkla göz kapakları ve gözün ön kısmında bulunan dokular (konjonktiva ve kornea) etkilenir.

Göz Kapakları:

Göz kapaklarında kirpik enfeksiyonları sıkça görülür. Görüldüğünde ılık pansumanla kirpik diplerine masaj yapılması ve kapak temizliği çok önemlidir. Ayrıca kirpik enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotikli damla ve merhemler ile suni gözyaşı damlaları da kullanılır. Damlalar göze damlatılırken, deriye zarar vermemek için göz kapaklarına temas edilmemeye özen gösterilmedir.

Epidermolizis bülloza hastalarında göz kapağı derisinde büller (içi su dolu kabarcıklar) görülebilir. Büllerin açılması ile yara gelişimi gözlenebilir. Yaraların bakımı, derinin nemlendirilmesi ve enfeksiyonlardan korunması oldukça

önemlidir. Ayrıca göz kapaklarının dışındaki yara izlerinin kapak derisini çekmesi ile kapağın gözden uzaklaşarak dışa doğru dönmesi (ektropiyon) ya da göz kapaklarının içindeki yara izleri nedeniyle göz kapağının içe doğru dönmesi (entropiyon) görülebilir. Hem entropion hem de ektropionu düzeltmek için ameliyat gerekebilir.

Konjonktiva:

Konjonktiva, göz kapaklarının iç kısmını ve ''sklera ''nın dış kısmını kaplayan ince bir zardır. Gözlerin göz yaşı ile ıslanmasında ve gözün enfeksiyondan korunmasında rol oynar.

Epidermolizis büllozada konjonktivada aşağıdaki bulgular olabilir:

- Konjonktival büller,
- Konjonktival ödem,
- Konjonktival kızarıklık,
- Konjonktival yapışıklık: Göz kapağının iç kısmındaki konjonktiva ile gözün dışı olan beyaz kısmı (sklera) üzerindeki konjonktiva arasında yapışma olabilir. Bu durumda, ameliyat ile bu yapışıklığı giderip, amniyotik zar olarak adlandırılan dokuyu, çıkarılan alana örtmek gerekir.

Kornea:

Kornea, gözün renkli kısmı olan irisin üzerinde bulunan saydam tabakadır. Işığın, gözün sinir tabakasında odaklanmasını sağlayan görme sisteminin önemli bir parçasıdır.

EB hastalarının korneasında aşağıdaki bulgular görülebilir:

1. **Tekrarlayan korneal erozyonlar:** Belirgin ağrı, kızarma ve sulanma birlikte bulanık görmeye neden olur. Bu durum korneanın ve gözün enfeksiyonuna yol açabilir. Bunu önlemek için antibiyotik içeren göz damlaları kullanılmalıdır. Ağrıyı azaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak için de bandaj kontakt lens kullanımı gerekebilir. Kontakt lens kullanımı sırasında da lens kaynaklı enfeksiyon gelişimini engellemek adına antibiyotikli damla da tedaviye profilaktik amaçla ilave edilmelidir.

2. **Korneal pannus:** Pannus, kornea üzerindeki beyaz renkte yara dokusu olup, görmeyi engelleyebilir. Ağır vakalarda bu doku cerrahi olarak çıkarılabilir.

Epidermolizis bülloza hastalarının görmelerinde azalma; genel olarak yaygın korneal tutuluma bağlı olsa da kırma kusurlarıyla veya şaşılıkla da ilişkili olabilir. Hastalığın alt tipine bağlı olarak hastaların %13- 41 oranında görme bozukluğu görülebilir.

Kırma Kusurları, Şaşılık ve Görme Tembelliği:

Epidermolizis bülloza hastalarında tekrarlayan korneal erozyonlar, korneadaki yaralar ve kötü göz yaşı tabakası nedeni ile hipermetropi ve astigmat gibi kırma kusurları normal popülasyona göre daha sıktır. Hem uzak hem yakın görmede bozukluğa yol açabilen bu kusurlar tedavi edilmezse, çocuk yaştaki EB hastalarında görme tembelliğine ve şaşılığa (gözlerden birinde ya da ikisinde kayma) yol açabilir. Bu nedenle gerekli önlemler zamanında alınmalı, göz hekimleri ve aileler tarafından hastaların takibi dikkatlice yapılmalıdır.

Kırma kusuru varlığında azalmış görme keskinliğini tedavi etmede birinci tercih gözlüktür. Ancak EB hastalarında gözlük çerçevesi, burun kökü ya da kulaklardaki temas noktalarında yaygın büllere yol açabilir. Bu nedenle gözlük çerçeveleri iyi ayarlanmalı, burun kökünde ilave yumuşak burun pedleri ve gözlük sapında ek silikon koruyucuları kullanılmalıdır. Böylece gözlük çerçevesi ile deri arasındaki sürtünme ile buna bağlı deri travmaları ve büller azaltılabilir. Bu yaklaşım, hem gözlüklerin hastalar tarafından daha kolay tolere edilmesinde, hem de göz tembelliğini önlemede kritik önem taşır.

Görme tembelliği tedavisinde ise klasik olarak, kötü gören gözün görmesini mümkün olan en yüksek seviyeye çıkarmak amacıyla daha iyi gören diğer gözün kapatılması yöntemi kullanılır. Ancak göz kapama pedi, deriye temas ettiği noktalarda ciddi bül ve yaralara sebep olursa bu tedavi yöntemi değiştirilmelidir.

Simpleks tip EB hastalarında (ağır tipleri hariç) düzenli göz muayenesine gerek yoktur. İlk göz muayenesinden sonra hastalar, ancak gözde başka problemler meydana gelirse göz doktoruna sevk edilir. Bunun dışındaki diğer alt tiplerin görüldüğü EB hastalarında ise düzenli ve dikkatli göz muayeneleri yapılmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tong L, Hodgkins PR, Denyer J, et al. The eye in epidermolysis bullosa. Br J Ophthalmol. 1999;83(3):323-6.
3. Kim M, Yang A, Murrell DF. Epidermolysis Bullosa-Why Does a Multidisciplinary Team Approach Matter?/Epidermolysis Bullosa-Multidisipliner Ekip Yaklasimi Neden Önemlidir? Turk Dermatoloji Dergisi. 2016;10(2):70.
4. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Eye involvement in inherited epidermolysis bullosa: experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. Am J Ophthalmol. 2004;138(2):254-62.
5. Rashad R, Weed MC, Quinn N, Chen VM. Extended Wear Bandage Contact Lenses Decrease Pain and Preserve Vision in Patients with Epidermolysis Bullosa: Case Series and Review of Literature. Ocul Immunol Inflamm. 2019:1-5.
6. Altan-Yaycioglu R, Akova YA, Oto S. Amniotic membrane transplantation for treatment of symblepharon in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Cornea. 2006;25(8):971-3.
7. Smith KA, Jones SM, Nischal KK. Refractive and ocular motility findings in children with epidermolysis bullosa. Am Orthopt J. 2009;59:76-83.
8. Asim A, El Hamouly A, Sami H. Eye Problems in EB. In: E. Pope, I. Lara-Corrales and M. Deeb editors. Epidermolysis Bullosa: A Handbook for EB Patients and Families. Canada: DEBRA Canada; 2018. p. 39-40.

Yazar: Prof. Dr. Ahmet Metin

KELEBEK HASTALIĞI VE BÖBREKLER

Kelebek hastalığında deride ortaya çıkan belirtilerin temelinde yer alan yapıların genetik bozukluğu sadece deriyle sınırlı değildir. Benzer yapılar akciğerler, idrar yolları, mide ve barsaklar gibi iç oranlarda da bulunmakta ve bu organlar da böbreklerle birlikte hastalıktan etkilenebilmektedir. Diğer vücut sistemleriyle ilgili görülen hastalıklar ve özelliklerine bu kitabın ilgili bölümlerinde yer verilmiştir. Bu bölümlerde de bahsedildiği üzere kelebek hastalığı sadece deriyi değil insan vücudunun tüm sistemlerini tutabilen yada etkileyebilen özellikte bir hastalıktır.

Böbrekler kelebek hastalığında ayrıca beslenme, deri yaralarından sıvı ve protein kaybı, amiloidoz gibi bazı metabolik sorunların yanısıra deri yaralarındaki bakteriler nedeniyle etkilenebilir. Sonuçta özellikle jonksiyonel ve distrofik tipleri başta olmak üzere tüm EB hastalık tiplerinde böbrek ve idrar yollarının bozukluğu, hatta böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilen hastalıkları ortaya çıkabilmektedir.

Genel olarak kelebek hastalarında yaşanan böbrek sorunlarının önemli bir kısmı idrar yollarının tutulumuna veya doğrudan böbrek hasarına bağlıdır. İdrar yollarının tutulumuyla ilgili böbrek hastalığı şiddetli jonksiyonel tip kelebek hastalarının yaklaşık %12'sinde ve resesif distrofik tip hastalarının yaklaşık %8'inde ortaya çıkar.

Bu hastalarda tıpkı deride olduğu gibi idrar yollarının herhangi bir yerinde kabarcıklar veya ülserler gelişebilir ve yerleşim yerleriyle ilgili şekilde birden fazla soruna yol açar. Bu sorunları kısaca aşağıdaki maddelerde görüldüğü şekilde sıralamak mümkündür.

1. İdrar boşaltım kanallarında oluşan kabarcık ve yara yerlerinde skar oluşumu, yapışıklıklar ve bunlara bağlı kanal lümeninde kalıcı bir daralma ya da tam tıkanma gelişir.
2. Darlıklara bağlı idrar akışında tıkanma, birikme, böbrekleri mesaneye bağlayan kanalda ve böbreklerde genişleme yapar ve sonuçta kronik böbrek yetmezliği gelişebilir.
3. İdrar akışında azalma ya da tıkanmaya bağlı gelişen tekrarlayıcı enfeksiyonlar idrar boşaltma kanallarında ve böbrekte basıncı artırıp genişleme yapar ve fonksiyonları daha da bozabilir.

Böbrek hasarlanmasına bağlı gelişen böbrek hastalığı

İdrar yolları tıkanması sonucu kanallarda yada böbrekte gelişen tekrarlayıcı enfeksiyonlardan başka kelebek hastalarında sık sık yaşanan enfeksiyonlu deri yaraları, sistemik enfeksiyonlar ve eşlik eden diğer bazı hastalıkların katkısı da söz konusudur. Neticede hastalarda post-enfeksiyöz glomerülonefrit ve Ig A nefropatisi, amiloidoz gibi durumlar gelişip her atakta böbreklerde kalıcı hasarlanma ve skar oluşumu yapabilir. Bu olaylar böbrek fonksiyonunu ciddi şekilde bozup böbreklerde diyaliz ya da nakil ihtiyacına kadar varan kronik bir yetmezlik tablosu oluşturabilir. Diyaliz seçeneği ise deride travma, yara oluşumu bakteriyal bulaşlar nedeniyle kelebek hastalarında enfeksiyon gelişimine davetiye çıkaran bir başka sorundur.

Araştırmalardan elde edilen bulgular RDEB tipi kelebek hastalarının yaklaşık %12'sinde 35 yaşına kadar böbrek yetmezliği gelişeceğini ortaya koymuştur.

İdrar yollarının vücuttan çıkış kısmı üretra da kelebek hastalarında darlık geliştirmeye eğilimlidir. Ve bu darlıklar kateterizasyon, üretral genişletme, elektrokoterizasyon gibi müdahalelerden sonra sıklıkla tekrarlayıcı özelliktedir. Eğer idrar ya da üreme yollarında bir tıbbi müdahale ve alet kullanımı gerekliyse istenmeyen hasarı önlemek için mümkün olan en küçük çaplı esnek aletler kullanılmalı, travma oluşturmayan başka seçenekler mevcut olduğu sürece cerrahi operasyonlardan kaçınılmalıdır.

İdrar yollarının mesane yani idrar kesesi ile birleşme yerleri özellikle mide çıkışı darlığı bulunan JEB hastalarında darlık gelişmeye eğilimli başka bir bölgedir. Bu durum da yine üstte kalan idrar kanallarının genişlemesi ve böbreğin hasarlanmasıyla sonuçlanabilmektedir. Hastalarda mesane yüzeyi mukozası ve duvarı fibrozisi, skarı ve kalınlaşmaları da bildirilmiştir.

Kelebek hastalarında rastlanan böbrek hastalıklarının hepsinin oluşumunda da enfeksiyon ve inflamasyon rol almaktadır. Bu nedenle hastaların

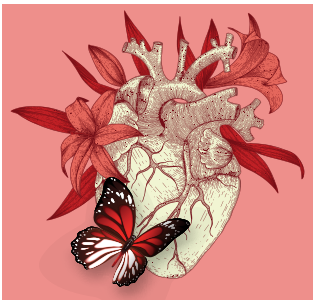
deri ve mukozalarındaki bakteriyel kolonizasyonu ve deri enfeksiyonlarını engellemeye yönelik çabaların tümü böbrek yetmezliği risklerinin azaltılmasında da fayda sağlar.

İdrar yollarında tıkanmayı düşündüren semptomların araştırılması ve böbrek fonksiyonunun, kan basıncının ve idrar tahlilinin düzenli bir şekilde izlenmesi, böbrek hasarı ve hastalığının daha erken tespit edilmesine, ileri komplikasyon risklerinin en aza indirilmesine yardımcı olabilir. Yaşlı hastalarda tansiyonu düşük seviyede tutmak ve her türlü tıbbi sorunları için böbrekleri koruyucu potansiyele sahip ilaçları kullanmak da yerinde bir önlemdir.

Risk altındaki şiddetli seyir gösteren hastalarda altı aylık ya da yıllık idrar analizi yapılarak böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Bu hastalarda yıllık ultrason görüntülemesi yapılarak herhangi bir normal dışı durum saptanması halinde diğer uygun tıbbi görüntüleme veya fonksiyon testleri yapılmalı ve gereğinde üroloji veya nefroloji uzmanlarının görüşü alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Pope E. Renal Complications in EB. In: E. Pope, I. Lara-Corrales and M. Deeb editors. Epidermolysis Bullosa: A Handbook for EB Patients and Families. Canada: DEBRA Canada; 2018. p. 38.
2. Hughley E, Nehus EJ, VandenHeuvel K, et al. Glomerulonephritis in Youth With Dystrophic Epidermolysis Bullosa. Kidney Int Rep 2021;6:538-543.
3. Has C , He Y. Renal-skin syndromes. Cell Tissue Res 2017;369:63-73.
4. Cavagnaro F. Renal involvement in epidermolysis bullosa patients: a case series study. Journal of Pediatrics & Neonatal Care 2018;8.
5. Has C , He Y. Focal adhesions in the skin: lessons learned from skin fragility disorders. Eur J Dermatol 2017;27:8-11.
6. Reimer A, He Y , Has C. Update on Genetic Conditions Affecting the Skin and the Kidneys. Front Pediatr 2018;6:43.
7. Almaani N , Mellerio JE. Genitourinary Tract Involvement in Epidermolysis Bullosa. Dermatologic Clinics 2010;28:343-346.



Yazar: Prof. Dr. Filiz Ekici

KELEBEK HASTALIĞI VE KALP SORUNLARI

Epidermolizis bülloza (EB), deri ve mukozalarda küçük fiziksel travmalarla (sürtünmeyle veya basınç etkisiyle) ortaya çıkan ağrılı kabarcıklar ve ciltte yara gelişimi ile karakterize nadir rastlanılan kalıtsal bir hastalıktır. Hastalığa bağlı cilt bulguları doğumdan hemen sonra görülebileceği gibi, bazı hastalarda emeklemeye veya yürümeye başlayınca ortaya çıkar. Bazı hastalarda ise yetişkin yaşlara kadar belirtiler görülmeyebilir. EB hastalığının Simpleks (basit) (EBS), Jonksiyonel (bileşke) EB (JEB), distrofik EB (DEB), ve Kindler sendromu olmak üzere dört ana tipi vardır. Bunlar arasında EBS hastalığın en sık görülen şekli olup tüm olguların yaklaşık % 70'ini oluşturur.

EB hastalarında kalp sağlığı

EB hastalığı cilt dışındaki diğer organlarda önemli sorunlara yol açabilir. Bunlar içerisinde kalp hastalığı gelişimi sayılabilir. Kalbin en temel işlevi vücuda kan pompalayarak oksijen ve besinlerin dokulara ulaşmasını sağlamaktır. Kalp kasının zayıflaması sonucunda bu işlevi yerine getirememesi kalp kası hastalığı olan "kardiyomiyopati" olarak ifade edilir. EB hastalarında en sık görülen kalp hastalığı "dilate kardiyomiyopati" (DKMP) olup, kalp odacıklarında ilerleyici genişleme ve kalbin kasılma gücünün azalması olarak tanımlanır. DKMP gelişen EB hastalarında; kalp yetmezliği bulguları, dolaşım bozukluğu, kalpte ritim sorunları, damarlarda tıkanma ve ölüm gelişebilir. EB hastalarında daha nadir olarak şah damarında (aort damarı) genişleme gelişebilir.

EB hastalarında kalp hastalığı sıklığı

EB hastalarında kalp hastalığı nadiren gelişir, Amerika'da yapılan bir çalışmada EB hastalarında kalp hastalığı sıklığı 35.6/100.000 olarak bildirilmiştir.

İngilizce literatürde EB ve DKMP birlikteliği tanımlanan yaklaşık 100 olgu arasında üç grup hastada DKMP birlikteliği sıktır, bunlar;

1. **Resesif (çekingen) DEB olgularında** DKMP sıklığı %15,4'dir. Ayrıca olguların %18.6'sında şah damarında genişleme belirlenmiştir.
2. **Kelch-like protein 24 mutasyonu bulunan EBS** olgularında DKMP sıklığı %40' dır.
3. **Plektin gen mutasyonu taşıyan EBS (EBS-MD)** olgularında; iskelet kaslarında güçsüzlük ile karakterize Musküler distrofi hastalığı olan EBS (EBS-MD) olgularında, eşlik eden Plektin gen mutasyonu belirlenebilir. Plektin gen mutasyonunun taşıyan EBS-MD olgularının %11,6'sında kalp sorunları gözlenmiştir.

EB hastalarında kalp hastalığının yaş ve cinsiyet dağılımı

Kalp hastalığı tanısı alan EB hastalarında yaş dağılımı 8,7 ile 12,4 yıl arasında değişir. Bununla birlikte ilk yaşta dahi kalp sorunları gelişebilir. RDEB' li hastalarda ortalama 10 yaşında kalp hastalığı başlamakta ve çoğu kez ileri evre ve ağır kalp yetmezliği bulguları ile başvurmaktadırlar. 2008 yılında yapılan bir çalışmada DKMP tanısı alan 15 olgudan 12'sinin erkek (%73) cinsiyette olduğu bildirilmiştir.

EB hastalarında kalp hastalığı gelişim riski

EB hastalarında birincil nedenlerle yani genetik-kalıtsal bazı özellikler nedeniyle ya da ikincil nedenlerle kalp sorunları gelişebilir. EB olgularında kalp hastalığı gelişiminde beslenme yetersizliği, karnitin, selenyum gibi besin eksiklikleri, ilaçlar, kansızlık, sürekli kan verilmesine bağlı demir birikimi ve virus enfeksiyonları gibi ikincil nedenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (Tablo-1).

Kalp hastalığının belirti ve bulguları

Kalp hastalığının başlangıcında herhangi bir belirti yoktur. Belirtiler zamanla gelişir ve ağır kalp hastalıkları ölüme bile yol açabilir. Bunun yanısıra klinik bir bulgu olmaksızın rutin ekokardiyografik inceleme sırasında kalp hastalığı tanısı alan EB olguları da mevcuttur, bu nedenle EB hastalarında düzenli kalp kontrollerinin yapılması önemlidir.

Kalp yetmezliğinin başlıca belirtileri; istirahatte nefes darlığı ve egzersiz kısıtlaması, göğüs ağrısı, çarpıntı, aşırı kilo alma veya kilo kaybı ve ödemdir. Süt çocuklarında emerken yorulma, beslenmede güçlük, özellikle beslenirken sık soluma ve büyüme gelişme geriliği gözlenir. EB hastalarında kalp ve damar sisteminin muayenesinin yanı sıra, tam bir fizik muayene yapılarak eşlik edebilecek diğer sistemik

hastalıkların ve kalp hastalığına yol açabilecek ikincil nedenlerin araştırılması gerekir. Bu noktada deri bulguları olan hastalarda eşlik edebilecek kardiyak hastalıkların akılda tutulması erken tanı ve tedavinin sağlanmasında büyük önem taşır.

Kalp hastalığı tanısında yapılan testler ve işlemler

Laboratuvar incelemelerinde kardiyak işlev bozukluğun saptanmasına odaklanılır. Bu amaçla yapılması önerilen incelemeler şöyledir;

1. **Ekokardiyografik inceleme** Kalbin ultrasonografik incelemesidir. Kalp yetmezliği bulguları olan tüm hastalarda tanı ve izlem aşamasında ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır.
2. **Brain natriüretik peptid (BNP) ve kreatin kinaz:** Kalp hastalığının tanınmasında kullanılan kan testleridir.
3. **Elektrokardiyografi ve 24 saatlik EKG Holter izlemi**
4. **Kalp kası biyopsisi**
5. **Kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntüleme**
6. **Diğer laboratuvar testleri:** EB' li hastalarda kardiyak hastalık gelişimi için olası tüm risk faktörleri araştırılmalıdır. Ayrıca kardiyak hastalık gelişme riskinin tahmininde yardımcı olan genetik ve moleküler testlerde planlanabilir.

Tablo 1: EB hastalarında kalp hastalığı için risk faktörleri
Karnitin eksikliği,
Selenyum eksikliği,
Kansızlık
Demir yüklenmesi (kan nakillerine bağlı)
Enfeksiyonlar, viral kalp kası iltihaplanması
Kronik böbrek yetmezliği
İlaç kullanım öyküsü (Amitriptilin ve Sisaprid)
Kan proteinlerinde azalma

Kalp yetmezliği durumunda tedavi

EB hastalığının kesin tedavisi yoktur, semptomları hafifletmeye ve eşlik eden sorunları kontrol etmeye yardımcı destek tedavilerinin uygulanması gereklidir. Eser gıda maddelerinin erken dönemde tedaviye eklenmesi ve mide tüpü (gastrostomi) ile beslenmenin düzeltilmesi kalp sorunlarının azaltılmasını sağlayabilir. Kalp yetmezliği gelişen olgularda öncelikle ilaçlarla tedavi uygulanır. İlaçlarla düzeltilemeyen veya devam eden kalp sorunları varsa girişimsel te-

daviler, kalp içi cihazlar, yapay kalp destek cihazları ve kalp nakli dahi uygulanabilir. Kalp yetmezliğinin gelecekteki tedavileri arasında gen tedavisi, hücre terapisi, kök hücre nakli gibi yeni tedavi modelleri üzerinde çalışılmaktadır.

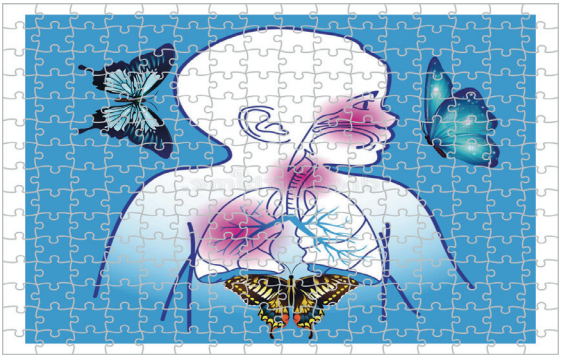
Aileye genetik danışmanlık verilmelidir, ayrıca gebelik öncesi yapılacak testlerle hastalığın önlenmesi mümkün olabilecektir.

Kalp hastası EB olgularında doğal seyir ve yaşam süresi

EB hastalarında doğal seyir ve yaşam süresi EB hastalığının alt grubuna, şiddetine, ilerleme hızına, bireysel bazı faktörlere, eşlik eden ikincil risk faktörlerine ve altta yatan genetik bozukluğun tipine bağlıdır. Kalp hastalığı gelişen RDEB hastaları çoğu kez ileri evre ve ağır kalp yetmezliği bulguları saptanır. Bu nedenle kalp hastalığı bulguları olmasa bile her hastada rutin kardiyak değerlendirme yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fine JD, Hall M, Weiner M, Li KP et al. The risk of cardiomyopathy in inherited epidermolysis bullosa. Br J Dermatol 2008; 159: 677-682
2. Melville C, Atherton D, Burch M et al. Fatal cardiomyopathy in dystrophic epidermolysis bullosa. Br J Dermatol 1996; 135: 603–606.
3. Sidwell RU, Yates R, Atherton D. Dilated cardiomyopathy in dystrophic epidermolysis bullosa. Arch Dis Child. 2000; 83:59-63.
4. Corrales IL, Mellerio JE, Martinez AE et al. Dilated cardiomyopathy in epidermolysis bullosa: a retrospective, multicenter study. Ped Derrmatol 2010; 27: 238-243.
5. Batalla A, Vicente A, Bartrons J et al. Cardiomyopathy in patients with hereditary bullous epidermolysis. Actas Dermo-Sifiliográficas 2017; 108: 544-549.
6. Schwieger-Briel A, Fuentes I, Castiglia D, et al. Epidermolysis bullosa simplex with KLHL24 mutations is associated with dilated cardiomyopathy. J Invest Dermatol. 2019;139:244-249.
7. Bolling MC, Pas HH, de Visser M et al. PLEC1 mutations underlie adult onset dilated cardiomyopathy in epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy. J. Invest. Dermatol. 2010; 130: 1178–1181.
8. Ryan TD, Ware SM, Lucky AW et al. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy and aortopathy in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Circ Heart Fail. 2012;5:e81-82.
9. Ryan TD, Lucky AW, King EC. et al. Ventricular dysfunction and aortic dilation in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Br J Dermatol.2016; 174: 671-673.
10. Elliott P, Andersson, B, Arbustini E et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. European heart journal, 2008; 29, 270-276.



Yazar: Dr. Öğr. Üy. Neslihan Demirel Öğüt

KELEBEK HASTALIĞI VE SOLUNUM SİSTEMİ TUTULUMU

Epidermolizis büllöza (EB) hastalığında solunum sisteminin tutulması nadir karşılaşılan bir durumdur. EB hastalarında ağlama, öksürme veya üst solunum yolu enfeksiyonu ataklarının bir sonucu olarak solunum yollarında soyulma, iyileşmeyen yaralar, ödem ve daralma gelişebilir. Solunum yollarındaki bu değişikliklerin bir sonucu olarak soluk alıp verme sırasında ıslık veya düdük benzeri sesler, ses kısıklığı, seste kabalaşma ve boğukluk, efor veya dinlenme sırasında nefes darlığı görülebilir.

EB hastalığının solunum yollarını etkilemesi sıklıkla jonksiyonel EB ve distrofik EB'de görülür, ancak nadiren EB simplekste de rastlanabilir. Simpleks tip EB hastalarında az da olsa rastlanan solunum yolları problemleri hafif seyirlidir ve kendiliğinden düzelme eğiliminde olduğundan bu hastaların 2-3 yaşına kadar takip edilmeleri önerilmektedir. Jonksiyonel EB hastalarında solunum yolları tutulumu yaygındır. Bu tür hastaların %25'inde solunum yolu tutulumu meydana gelir. Jonksiyonel EB'de solunum yollarındaki lezyonlar ve yaralar sonrası gelişen aşırı iyileşme dokusu solunum yolu tıkanmasına neden olabilir. Resesif distrofik EB hastalarında ilerleyen yaşlarda solunum yollarında daralma meydana gelebilir.

Hastalığın solunum yollarını etkilemesinin en erken belirtisi zayıf veya boğuk bir ağlama olduğu için, bu bulguları mevcut olan her EB hastası çocukta üst solunum yollarının değerlendirilmesi tavsiye edilir. Bu hastalarda endoskopik inceleme yapılması önerilmektedir, ancak solunum yolu rahatsızlığı belirtisi bulunmayan hastalarda solunum yollarına girişimsel muayene önerilmez.

EB hastalarında akciğerlerin etkilenmesi ise oldukça nadir gerçekleşen bir durumdur. Şiddetli EB tiplerinden jonksiyonel EB ve distrofik EB hastalarında akciğerlerde sıvı tutulması olabilir. Bu durum hızlı nefes alıp verme veya nefes almada zorluk şeklinde belirti verebilir.

Son yıllarda nadir olarak EB ve interstisyel akciğer hastalığı birlikteliği bildirilmiştir. İnterstisyel akciğer hastalığı akciğer dokusunda inflamasyon ve yapısal bozulma yapan, akciğeri yaygın olarak tutan akut veya kronik seyirli 200'den fazla hastalığı kapsayan genel bir terimdir. Çocuklarda oldukça nadir görülen bu hastalığın genetik, çevresel ve inflamatuvar çeşitli sebepleri mevcuttur. İnterstisyel akciğer tutulumu sıklıkla jonksiyonel EB hastalarında görülmüştür. Bu birlikteliğe ek olarak hastalarda böbrekler de etkilenebilir. Böbrekler etkilendiğinde vücutta ödem ve köpüklü idrar görülebilir.

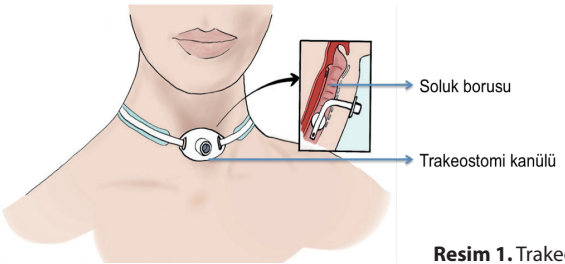
Akciğer hastalığı genellikle yaşamın ilk günlerinde nefes darlığı ile ortaya çıkar. Bu hastaların solunum sistemi muayenelerinde hızlı nefes alıp verme, solunum sırasında akciğerden gelen çıtırtı sesi, hışıltı ve morarma gibi belirtiler görülür. Hastaların öyküsünde tekrarlayan alt solunum yolları enfeksiyonuna bağlı birçok defa hastaneye yatış öyküsü bulunabilir.

Herhangi bir şiddetli solunum belirtisi olmayan ve beslenmeyi engellemeyen ıslığa benzer sesli solunum, tıbbi olarak günde birkaç kez nebülize kortikosteroid tedavisi ile tedavi edilebilir. Şiddetli solunum yolu tutulumu bulunan EB hastası çocuklarda üst solunum yolu darlığının tedavisi zorlu bir süreçtir. Hastaların küçük yaşı, solunum yollarının küçüklüğü, hastalığın doğası ve ani hava yolu tıkanıklığı olasılığı bu sürecin karmaşıklığını artırmaktadır. EB olan ve solunum yolu tutulan hastalarda ani hava yolu tıkanıklığının engellenmesi için erken dönemde trakeostomi açılması önerilmektedir (Resim 1). Trakeostomi açılması hastanın solunum bulgularının önüne geçecektir; ancak yutma ve konuşma gelişimi açısından endişeleri de beraberinde getirmektedir. Ayrıca trakeostomi alanında sürekli bir kanülün bulunması sebebiyle yeni yaralar oluşabilir. İkinci aşamada endoskopi yolu ile solunum yollarındaki darlıkların açılması ve direkt cerrahi girişimler gerekebilir.

Sonuç olarak, hava yolları ve akciğer tutulumu EB hastalığında nadir de olsa görülmektedir. Bu nedenle EB hastalarının rutin kontrollerinde solunum sistemi ve akciğer muayenesi ihmal edilmemeli ve belirtisi olan hastalarda akciğer ve havayolları görüntülemeleri yapılmalıdır.

Teşekkür

Bu bölümde yer alan illüstrasyon çizimleri ile çalışmamıza sunduğu değerli katkılarından dolayı sayın Uzm. Dr. Çağrı Öğüt'e çok teşekkür ederiz.



Resim 1. Trakeostomi

Kaynaklar

1. Diociaiuti A, Giancristoforo S, Pisaneschi E, et al. Hoarse cry in a newborn with epidermolysis bullosa simplex, generalized severe. Pediatr Dermatol. 2020;37(2):393-395.
2. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Tracheolaryngeal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the national epidermolysis bullosa registry. Laryngoscope. 2007;117(9):1652-1660.
3. Ida JB, Livshitz I, Azizkhan RG, Lucky AW, Elluru RG. Upper airway complications of junctional epidermolysis bullosa. J Pediatr. 2012;160(4):657-661 e651.
4. Yuen WY, Duipmans JC, Molenbuur B, Herpertz I, Mandema JM, Jonkman MF. Long-term follow-up of patients with Herlitz-type junctional epidermolysis bullosa. Br J Dermatol. 2012;167(2):374-382.
5. Strauss RM, Bate J, Nischal KK, et al. A child with laryngo-onychocutaneous syndrome partially responsive to treatment with thalidomide. Br J Dermatol. 2006;155(6):1283-1286.
6. Palinko D, Matievics V, Szegesdi I, Sztano B, Rovo L. Minimally invasive endoscopic treatment for pediatric combined high grade stenosis as a laryngeal manifestation of epidermolysis bullosa. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017;92:126-129.
7. Bourhis T, Buche S, Fraitag S, Fayoux P. Laryngeal lesion associated with epidermolysis bullosa secondary to congenital plectin deficiency. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2019;136(3):203-205.
8. Lara-Corrales I, Mellerio JE, Martinez AE, et al. Dilated cardiomyopathy in epidermolysis bullosa: a retrospective, multicenter study. Pediatr Dermatol. 2010;27(3):238-243.
9. Farkas D, Svajdler Ml M, Frohlichova L, et al. [Unusual lung finding of massive alveolar filling with foamy macrophages in congenital epidermolysis bullosa after amnion fluid aspiration in 15-day-old newborn without any clinical signs of respiratory impairment]. Cesk Patol. 2015;51(2):89-93.
10. Has C, Sparta G, Kiritsi D, et al. Integrin alpha3 mutations with kidney, lung, and skin disease. N Engl J Med. 2012;366(16):1508-1514.

Yazar: Dr. Öğr. Üy. Faruk Kadri Bakkal, Prof. Dr. Necat Alataş

KELEBEK HASTALIĞINDA KULAK BURUN VE BOĞAZ TUTULUMU

Kulak, burun ve boğaz (KBB) bölgeleri epidermolizis bülloza (EB) hastalığında sıklıkla etkilenmektedir. Bu bölgeler aynı zamanda solunum ve sindirim sisteminin başlangıç kısımlarıdır. Solunan hava ve alınan gıdalar vücuda buradan girer. Ayrıca koku, tat ve işitme gibi özel duyular yine burada algılanır. Bu nedenle EB'nin KBB ile ilişkili tutulumları hastanın nefes almasını, beslenmesini ve birtakım duyuları algılamasını bozacağından hayat kalitesini oldukça olumsuz etkilemektedir.

KBB tutulumları hastalığın alt tipine göre farklılık gösterir. Bazı hastalarda yoğun ağız tutulumu ön planda iken kimilerinde ağız bulguları hafiftir ancak kulak yada burun ile ilgili problemler daha ağır seyredebilir.

KBB ile ilgili hangi yapılar kelebek hastalığından etkilenir?

Ağız içi ve çevresi, yutak, gırtlak, yemek borusunun üst kısmı, burun ve kulak bu hastalıkta etkilenebilmektedir.

Kelebek hastalığı ağız ve çevresinde hangi belirti ve bulgulara sebep olur?

Ağız içinde aftlar, yaralar ve kanama görülebilir. Lezyonlar ağız içinde herhangi bir yerde çıkabilir. Çoğunlukla sınırlı olsa da bazı olgularda çok yaygındır. Cilt ve tırnak tutulumu şiddetli seyreden hastalarda ağız tutulumu daha yoğun olmaktadır. Yineleyen yaralar nedbe dokusu bırakarak iyileşirse dil ve damaklardaki doğal girintili/çıkıntılı görünüm kaybolur ve ağız içini döşeyen mukozalar düzleşir. Damaklarda şişlik görülebilir. Damaklar ile yanağın iç yüzü arasında yumuşak

doku kümeleri birikebilir. Bunlar ağız hijyenini bozarak diş çürüklerine de sebep olur. Hastalığın bazı formları ise doğrudan dişlerin yapısını bozarak diş çürüklerine yol açar. Ağır olgularda zamanla dudak çevresinde gerginlik, ağız açıklığında daralma ve dilin ağız tabanına yapışması durumu ile karşılaşılabilir. Bu hastalarda yeme ve konuşma ciddi biçimde etkilenir. Dili örten mukozanın zamanla hasarlanması tat almayı bozar. Tükürük bezleri genellikle hastalıktan etkilenmese de bazı olgularda tükürük bezi kanallarında geçici tıkanıklık görülebilir.

Ağız tutulumu nasıl önlenir, tedavisi var mıdır?

EB'de ağız tutulumunun kesin bir tedavisi yoktur. Dolaysıyla lezyon gelişiminin önlenmesi temel hedeftir.

Hastalara kişiye özel diyet programı hazırlanmalıdır. Sık aralıklarla, yumuşak gıda alımı önemlidir. Kesinlikle sigara kullanılmamalıdır. Asit içerikli ve tahriş edici besinler tüketilmemelidir. Bol sıvı alınmalıdır. Ağız bakımı özenle yapılmalıdır. Hafif olgularda yumuşak diş fırçaları yada süngerli/pamuklu ağız bakım kitleri tercih edilebilir. Ancak ağır vakalarda bu işlemler dahi mukozada hasar oluşturup lezyonları şiddetlendireceğinden ağız ve diş temizliği için ağız çalkalama suları kullanılmalıdır. Mevcut lezyonlara yönelik ise topikal analjezik, antiseptik ve antiinflamatuvar etkili destek tedavileri uygulanır.

Kelebek hastalığında yutak ile ilgili problemler

Yutak, ağız boşluğunun arkasında yer alan ve burayı gırtlak ile yemek borusuna bağlayan geçiş bölgesidir. Burayı döşeyen mukozanın zedelenmesi sonucu ağız mukozasına benzer yaralar yutakta da oluşabilir. Hastalarda yutma esnasında ciddi ağrı oluşabilir. Ağrılı yutma gıda alımında isteksizliğe ve neticede beslenme bozukluğuna yol açabilir. Bundan dolayı sıcak ve tahriş edici gıdalardan uzak durulmalı, bol su tüketilerek yutağın hem temiz hem de nemli kalması sağlanmalıdır.

Kelebek hastalığında yemek borusu tutulumu

EB hastalığındaki deri dışı tutulumların en önemlilerinden biri yemek borusu tutulumudur. Yemek borusu tutulumu deri tutulumundan bağımsızdır. Hatta hiç deri tutulumu olmayan hastalarda bile ağır yemek borusu tutulumu gelişebilir.

Yemek borusunun mukozasında tahriş sonucu kanamalı yaralar oluşabilir. Bu yaralar sık sık tekrarlarsa zamanla iç yüzünde yapışıklıklar ve darlıklar gelişebilir. Hastalarda başlangıçta katılara, ileride sıvı gıdalara karşı yutma güçlüğü gelişebilir. Darlık ilerledikçe gıdalar aşağıya geçemeyeceğinden yemek borusunun üst kısmında genişlemeler ve duvarında fıtıklaşmalar görülebilir. Sonuçta hastalarda ciddi beslenme problemleri ve kilo kaybı gelişebilir.

Yemek borusu tutulumu nasıl tedavi edilir?

Yemek borusundaki lezyonlar sık tekrar ettiği zaman kronik ve geri dönüşü çok zor problemlere neden olur. Yukarıda bahsedildiği gibi; ağız, yutak ve yemek borusunun oluşturduğu üst sindirim yolu mukozası oldukça hassas olup, tahriş edici unsurlardan mutlaka korunmalı, temiz tutulmalı ve bol sıvı alımı ile mukozanın doğal nemliliği muhafaza edilmelidir. Yemek borusunda ciddi darlık varlığında cerrahi müdahale ile darlık açılabilir ancak ameliyat sonrası nüksler sıktır. Bu nedenle ameliyat tekrarı gerekebilir. Tekrarlayan ameliyatların da yemek borusunda yırtık oluşturma riski mevcuttur. Tedavide kortizonlu ilaçlar denenebilir fakat etkisi sınırlıdır. Sindirim sisteminin sağlıklı çalışması için hastalar mümkün olduğu kadar ağızdan beslenme konusunda teşvik edilmelidir. Ancak yemek borusundaki daralma ve tıkanıklık ameliyatla dahi giderilemez ise mideye açılacak bir delikten beslenme yapılması kaçınılmazdır.

Gırtlak tutulumu nasıl oluşur?

Özellikle şiddetli öksürme, bağırma ve ağlama gibi durumlar gırtlak mukozasında tahriş oluşmasına ve bu bölgede lezyonlara sebep olabilir. Özellikle çocuklarda daha sıktır. Ayrıca üst havayoluna yönelik girişimsel işlemler de problemlere yol açabilir.

Hangi belirti ve bulgulara sebep olur?

Ses telleri seviyesinin yukarısında aft benzeri yaralar oluşabilir. Bu hastalarda hafif boğaz ağrısı ve ara sıra kanlı balgam çıkarma dışında bulgu görülmez. Ancak özellikle ses tellerini tutan lezyonlar önemlidir. Burada gelişen yaralar sık sık tekrarlarsa yapışıklıklar gelişebilir. Hastada başlangıçta ses kısıklığı, ilerleyen dönemlerde ise nefes alma problemleri görülebilir.

Nasıl önlenir? Tedavide ne yapılır?

Diğer bölgelerde olduğu gibi öncelikle gırtlak mukozası tahriş edilmekten korunmalıdır. Sağlıklı ses oluşumu için ses tellerinin nemliliği önemlidir. Bu nedenle yeterli sıvı alınmasına dikkat edilmelidir. Soğuk buhar tedavisi oldukça yararlıdır. Hastalar sesini kasmadan kullanması konusunda eğitilmelidir. Bu amaçla gerekirse konuşma terapisi önerilebilir. Eğer hastada mide reflüsü varsa larenjite sebep olacağından tedavisi ayrıca planlanmalıdır. EB hastalarında, genel anestezi gibi üst havayolunu zedeleyecek işlemlerden mümkün olduğu kadar kaçınılmalıdır.

Eğer ses tellerinde yapışıklık geliştiyse cerrahi müdahale gerekebilir. Ancak EB hastalarında bu bölgenin cerrahisinin oldukça güç olduğu bilinmelidir. Bu nedenle koruyucu önlemlere özen göstermek son derece önemlidir.

Kelebek hastalığında burun tutulumu

Burun deliklerinin etrafında ve iç yüzünde sulanma, kabuklanma ve kanamalı yaralar oluşabilir. Lezyonlar sık tekrarlarsa burun deliklerinde yapışıklıklara, daralmaya ve ağır olgularda burun ucunda şekil bozukluğuna neden olabilir.

Burun lezyonları nasıl önlenir, tedavide ne yapılır?

Burun içi yoğun flora bakterilerinin olduğu bir bölgedir. Normalde enfeksiyona neden olmayan bu bakteriler, EB hastalarında burundaki yaralardan bulaşarak iltihaba neden olabilir. Bu nedenle bu bölgenin temizliğine özen gösterilmelidir. Şiddetli sümkürme ve tahriş edici uygulamalardan kaçınılmalıdır. Burun kılları koparılmamalıdır. Burun karıştırma gibi alışkanlıklardan uzak durulmalıdır. Burun içi kurutulmamalı ve gerekirse gliserin, badem yağı veya kantaron yağı gibi doğal yumuşatıcı içeren solüsyonlar kullanılarak nemli kalması sağlanmalıdır. Soğuk buhar uygulaması burun içinin nemliliği açısından faydalıdır. Oluşan yaralarda ise antibiyotikli merhemler ve kısa süreli topikal steroidli tedaviler uygulanabilir. Burun delikleri daralmış ağır seyirli olgularda cerrahi tedavilerin yapılması gerekebilir.

Kelebek hastalığında kulak tutulumu hangi belirti ve bulgulara sebep olur?

Kulak kepçesi ve dış kulak yolu cildinin tahriş olması sonucu kulak derisinde bül adı verilen içi sıvı dolu kabarcıklar ve bunların açılması sonrası akıntılı yaralar meydana gelir. Bu yaralardan bakteri bulaşı, kulak kepçesi ve dış kulak yolu cildinde enfeksiyona neden olabilir. Sık tekrarlayan enfeksiyonlar ve nedbe ile iyileşen yaralar ağır olgularda dış kulak yolunda darlık ve tıkanma yapabilir. İç kulak, orta kulak ve kulak zarı genellikle etkilenmez.

Kelebek hastalarında kulak tutulumu nasıl önlenebilir?

Kulak kepçesi ve dış kulak yolu cildi korunmalıdır. Özellikle uyku esnasında kulağın sürtünmemesi için yumuşak yastıklar tercih edilebilir. Kulağa temas ederek tahriş edebilecek şapka, kafa bandı, kask, kulaklık ve maske gibi eşyalar kullanılmamalıdır. Gözlük yerine lens tercih edilmelidir. Kulak karıştırma alışkanlığı varsa bırakılmalıdır. Kulak temizliği gerekiyorsa işlem gliserinli yumuşatıcılar kullanıldıktan sonra bir uzman tarafından nazikçe yapılmalıdır. Yüksek sıcaklık lezyonları alevlendirebilir. Bu nedenle sıcak ortamlardan kaçınılmalı ve saç kurutma makinesi gibi cihazlar dikkatli kullanılmalıdır.

Kulak lezyonları nasıl tedavi edilir?

Kulak tutulumunda cilt temizliğine dikkat edilmelidir. Steril yara pansumanı yapılmalı ve deri nemli tutulmalıdır. Deride kabarcık gelişmiş ise steril iğne ile içindeki sıvı boşaltılabilir ancak üzerindeki ince cilt tabakası sıyrılmamalıdır. Bakteriyel bulaş mevcut ise topikal antibiyotik ve kısa süreli steroid tedavisi uygulanır. Dış kulak yolunda darlık gelişen ve işitme problemlerine neden olan ağır olgularda cerrahi tedavi uygulanır.

KAYNAKLAR

1. Wright JT. Oral manifestations in the epidermolysis bullosa spectrum. Dermatol Clin. 2010;28:159–64.
2. Fine J-D, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. J Am Acad Dermatol. 2009;61:384–7.
3. Wright JT, Childers NK, Evans KL, et al. Salivary function of persons with hereditary epidermolysis bullosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;71:553–9.
4. Schaffer SR. Head and neck manifestations of epidermolysis bullosa. Clin Pediatr (Phila). 1992;31:81–8.
5. Sarabia Aldana CA, Zavala-Solares MR. Oropharyngeal dysphagia in a patient with epidermolysis bullosa. Rev Gastroenterol Mex. 2016;81:227–9.
6. Fantauzzi RS, Maia MO, Cunha FC, et al. Otorhinolaryngological and esophageal manifestations of epidermolysis bullosa. Braz J Otorhinolaryngol. 2008;74:657–61.
7. Fine J-D, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Tracheolaryngeal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the national epidermolysis bullosa registry. Laryngoscope. 2007;117:1652–60.
8. Liu RM, Papsin BC, de Jong AL. Epidermolysis bullosa of the head and neck: a case report of laryngotracheal involvement and 10-year review of cases at the Hospital for Sick Children. J Otolaryngol. 1999;28:76–82.
9. Cai T, McPherson B, Li C, et al. Hearing Loss in Children With Otitis Media With Effusion: Actual and Simulated Effects on Speech Perception. Ear Hear. 2018;39:645–55.
10. Kastanioudakis I, Bassioukas K, Ziavra N, et al. External ear involvement in epidermolysis bullosa. Otolaryngol neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol Neck Surg. 2000;122:618.

Yazar: Uz. Dr. Semahat Alp

KELEBEK HASTALIĞI VE KEMİK SAĞLIĞI

Epidermolizis Bülloza (EB), sadece bir deri hastalığı gibi görünmesine rağmen, aslında kemiklerden oluşan iskelet sistemi dahil birçok organı ve yapıyı olumsuz etkileyebilir. Bu tür komplikasyonlara daha çok EB'nin şiddetli formlarında rastlanır. Özellikle Resesif Distrofik EB (RDEB) veya Jonksiyonal EB (JEB) tiplerinde yemek borusu darlıkları, kansızlık, büyüme yetersizliği ve kemik zayıflığı gibi deriden başka vücudun birçok sistemini etkileyen sağlık problemleri hastalığa eşlik edebilir.

EB hastalarında görülebilecek kemik problemleri;

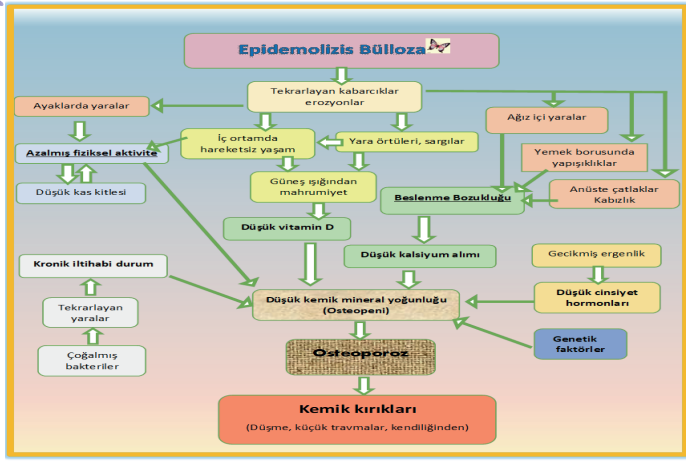
- Kemik yoğunluğunda azalma (raşitizm, osteopeni, osteoporoz),
- Kendiliğinden ya da travma nedeniyle gelişebilen kırılmalar,
- Radyolojik incelemelerde kırık görülmeyen kemik ağrıları

şeklinde sıralanabilir.

Kemik Sağlığı

Kemikler bir yandan vücut ağırlığını taşırken diğer taraftan vücut yapısının ergonomik bütünlüğünü, ayakta durmayı ve boyuna büyümeyi sağlar. Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemiklerde bulunur. Dolayısıyla kemikler aynı zamanda içerdiği mineraller bakımından kalsiyum, fosfor ve magnezyum gibi elementlerin deposudur. Kemik dokusunda yaşam boyu sürekli bir aktif yıkım ve yeniden yapım döngüsü vardır. Erişkin kemik dokusunun her yıl %10'unun yeniden yapıldığı düşünülmektedir. Bu sayede hem kemiklerin zayıflaması önlenmekte hem de kalsiyum başta vücudun mineral dengesi sürekli korunmaktadır.

Kemik sağlığı büyük oranda çocukluk ve ergenlik döneminde ulaşılan kemik kütlesine bağlıdır. Erişkin bir insanda ulaşılabilecek nihai kemik kütlesi genellikle 30 yaşından önce tamamlanır ve sonraki yaşam dönemleri için gerekli



Şekil 1: Kelebek hastalarında kemik sağlığı bozulması ve kırık oluşmasının başlıca nedenleri (3 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır.

olan kaynak yapı görevini üstlenir. Tam kemik gelişimi, büyük oranda genetik faktörlere bağlıdır. Bunun yanı sıra beslenme, fiziksel aktiviteler, hormonlar ve bireysel yaşam tarzını gibi diğer faktörler de etkilidir.

Kelebek hastalarında kemik sağlığını bozan başlıca sebepler;

- Genetik faktörler,
- Yaygın, ağrılı yaralar ve sargılar nedeniyle hareketliliğin azalması,
- Sindirim sistemindeki yaralar nedeniyle beslenme bozukluğu neticesi kalsiyum ve mineral yetersizliği,
- Sürekli kapalı ortamlarda bulunma ve sargılar nedeniyle güneş ışığından mahrum kalma sonucu D vitamini eksikliği,
- Gelişme geriliği sonucu gecikmiş ergenlik ve düşük cinsiyet hormonları,
- Tekrarlayan yaralar ve bakterilerin etkisiyle kronik inflamasyon.

Kelebek hastalığının şiddetli formuna sahip çocuklarda yaygın kabarcıklar ve yaraların sürekli tekrarlaması nedeniyle hem yaralardan kayıp hem de tamirde kullanılması nedeniyle vücudun protein ihtiyacı artmıştır. Bu nedenle hastaların besin gereksinimi sağlıklı bireylerden daha fazladır. Hastalardaki kemik sağlığı bozulması hem kemik minerali ve proteini kaybına hem de bü-

yüme döneminde yeterli kütle yapılamamasına bağlı gelişebilir.

Şiddetli kelebek hastaları ayaklarında bulunan kabarcıklar, yaralar, ağrı, halsizlik, yara yerlerindeki gerilmelere bağlı eklem hareket açıklığının azalması ve kas güçsüzlüğü gibi sebeplerden dolayı dışarıda fazla zaman geçirmezler ve hareketleri kısıtlıdır. Ayrıca hastanede yatış süreci ya da tekerlekli sandalyeye mecbur kalınması gibi sebeplere bağlı uzun süreli hareketsizlik dönemleri nedeniyle kemiklerin zayıflama riski önemli ölçüde artmaktadır.

Sonuç olarak tüm bu etkenler EB'li çocuklarda ve ergenlerde kemik mineral yoğunluğunun azalmasına yani kemik zayıflığına ve sonuçta travma etkisiyle ya da kendiliğinden gelişen kırıklara neden olur. Kemik kırıklıklarına yol açan faktörler Şekil-1'de görülmektedir.

Şiddetli EB hastalarında kas güçsüzlüğü, halsizlik, ayak kabarcıkları, ağrılar, yara yeri gerilmeleriyle eklem açıklıkları azalması gibi komplikasyonlara bağlı hareketlilik kısıtlanır. Bu nedenlerden dolayı hastalar genelde evlere kapalı kalır, dışarıda fazla zaman geçirmezler. Ayrıca hastanede yatış süreci ya da tekerlekli sandalyeye mecbur kalınması gibi uzun süreli hareketsizlik dönemleri de söz konusu olup kemiklerin zayıflama riskini önemli ölçüde artmaktadır.

Sonuçta tüm bu faktörler kelebek hastası çocuk ve ergenlerin kemiklerinde mineral yoğunluğu azalmasına, kemiklerin zayıflamasına ve travmaların etkisiyle ya da normal faaliyetlerde kendiliğinden kırılmalara sebep olabilir.

Kelebek hastalarında kemik sağlığının takibi

Kelebek hastalarında kemik sağlığının düzenli aralıklarla kontrol edilmesi oldukça önemlidir. Bunu sağlamak amacıyla;

- Kemik ağrısı varsa ağrılı vücut bölgelerinde kemik röntgenlerinin çekilmesi,
- Özellikle yüksek riskli hastalarda 6-12 ayda bir, gereğinde daha sık serum kalsiyum ve D vitamini değerlerinin kontrol edilmesi,
- DEKSA taraması adı verilen özel bir inceleme yöntemi ile yılda bir kemik yoğunluğunun izlenmesi gerekir.

Bu sayede hastalardaki kemik değişikliklerini takip etmek ve olası kırıkları belirlemek mümkün olabilir. Böylece sadece kırıklar değil aynı zamanda hastalığın sakatlık ve ölüm gibi istenmeyen komplikasyonları da azaltılabilir.

Kelebek hastalığında çocukluk çağında gelişebilecek kemik mineral yetersizliğini önlemek amacıyla hastaların bebeklik döneminden itibaren beslenme yetersizliği ve gelişme geriliği dahil olası tüm komplikasyonlar ba-

kımından iyi izlenmeleri, kemik kaybına yönelik tedbirlerin zamanında alınabilmesi için oldukça önemlidir.

Kelebek hastalarında kemik kaybını önleyici tedbirler

- Hastalar hareketsiz kalmamalı, günlük rutin yürüyüşler yapılmalıdır,
- Beslenmelerine dikkat edilmeli, uzman bir diyetisyen takibinde ihtiyaçlarına göre iyi belirlenmiş diyet protokolleri uygulanmalıdır,
- Gün içinde hastaların sağlam deri alanlarının düzenli güneş görmesi sağlanmalıdır,
- Gereğinde ilave D vitamini ve kalsiyum gibi mineral takviyeleri verilmelidir,
- Düzenli hastane kontrolleri planlanmalı ve bunlar aksatılmadan yapılmalıdır.

Kelebek hastası çocuklar üzerinde yapılan araştırmalar hareketliliğin kemik mineral yoğunluğunu iyileştirmede önemli bir faktör olduğunu göstermiştir. Ayaklarda kabarcık oluşumunu azaltan ayakkabılarla yapılan yürüyüş hareketliliği sadece kemik yoğunluğunu artırmakla kalmaz, aynı zamanda kas gücü, denge ve koordinasyonu düzenleyip gelişmesine katkıda bulunur, düşme ve kırık risklerini azaltır. Üstelik sosyal yaşama iştiraklerini sağlayarak onları hareketliliğe motive eder. Fizyoterapistler yürüyüşü, kontraktürü ve kas gücünü değerlendirerek hastalara yardım edebilirler.

Besin ve gıdalardan ancak düşük bir miktarı (%10) alınabildiği için hastalara kalsiyum takviyesi verilmelidir. D vitamini kemik metabolizmasında çok önemli rol oynar ve deride Güneşin mor ötesi (UV) ışınları maruziyeti ile sentezlenir. Kelebek hastalarında sık rastlandığı üzere D vitamin eksikliği görülür ve kemik metabolizmasını ayrıca bozar. Bu nedenle hastaların düzenli güneşlenmeleri gerekir. Kollar ve bacaklar açık olacak şekilde saat 10.00-15.00 arasında 20 dakika boyunca güneş ışınlarına maruz kalma deride 20000 IU kadar D vitamini üretebilir. Bu amaca yönelik güneşlenmeler için en uygun zaman dilimi günün 10:00-15:00 saatleri arasıdır. Hastalar güneşlenirken cam veya tül arkasında durmamalı ve güneş koruyucu ürünler kullanmamalıdır. D vitamin düzeyi düşük hastalarda ayrıca D vitamin takviyesi kullanımı gereklidir.

Hasta takiplerinin kemik sağlığı ve gelişimini içermesi, gereğinde kemik yapılarını güçlendirici ve kırıkları önleyici tedbirlerin alınması kelebek hastaları için çok önemlidir. Bu amaçla yapılacak egzersiz ve diyet programlarının uygulanması, reçete edilen ilaçların aksatılmadan kullanılması gerekir. Kemik

gelişimi ve sağlığının küçük yaşlardan hatta bebeklik döneminden itibaren korunması ve güçlü tutulması gerektiği hep akılda tutulmalıdır. Çünkü kemik zayıflığı geliştiğinde ve yerleştiğinde artık etkili bir tedavi yöntemi yoktur. Bu nedenle kemik kaybını önlemek, saptamak ve varsa düzeltmek için gerekenler mümkün olan ek kısa süre içerisinde yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Baker SS, Cochran WJ, Flores CA, et al. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Calcium requirements of infants, children, and adolescents. Pediatrics. 1999 Nov;104(5 Pt 1):1152-7.
2. Hatun Ş. Çocuklarda Kemik Sağlığı. TTB Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2000;Cilt9: sayı 5.
3. Chen JS, Yang A, Murrell DF. Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: An evidence-based review. Exp Dermatol. 2019 Oct;28(10):1122-1130.
4. Kim M, Yang A, Murrell DF. Epidermolysis Bullosa-Multidisipliner Ekip Yaklaşımı Neden Önemlidir? Turk J Dermatol 2016; 10:70-77.
5. Rodari G, Guez S, Manzoni et al. Birmingham epidermolysis severity score and vitamin D status are associated with low BMD in children with epidermolysis bullosa. Osteoporos Int. 2017 Apr;28(4):1385-1392.
6. Kesiktaş F, Yeşilyurt Kulle T. Vitamin D ve Kalsiyum Takviyesi. Aile Hekimliği. 2019; 11(3): 90-95.

Yazar: Prof. Dr. Ahmet Metin

KELEBEK HASTALIĞI VE KAN (HEMATOLOJİK) SORUNLARI

Kitabın bu bölümünde kelebek hastalarında en yaygın rastlanan problemlerden kansızlık sorunu ağırlıklı olmak üzere hematolojik sistemde görülen problemler ele alınacaktır.

Kansızlık (anemi) nedir, nasıl tanınır?

Anemi, EB hastalarında genellikle demir, protein ya da vitamin eksikliklerine bağlı ortaya çıkar. Anemide hastaların kan dolaşımında eritrosit adı verilen kırmızı kan hücrelerinde yetersizlik söz konusudur. Bu kırmızı kan hücreleri (kürecikleri) akciğerden aldıkları oksijeni vücudun doku ve diğer organlarına taşır. Oksijen, yaşamın devamlılığı, büyüme ve yara iyileşmesi dahil tüm vücut fonksiyonları için gerekli elementtir. Kan eksikliğinde tüm bu fonksiyonlarda azalma olur. Anemi, kan testinde düşük hemoglobin ve hematokrit seviyeleriyle tespit edilir. Vitamin eksikliği (B12) neticesi geliştiğinde eritrosit öncülü hücreler normalden daha büyük saptanır.

Aneminin hastadaki belirti ve bulguları nelerdir?

Kırmızı kan hücreleri az olduğu azaldığı için kişinin deri ve mukozaları soluk renktedir. Organ ve dokulara giden oksijen de azalmıştır. Bu nedenle anemik bir kişinin enerjisi düşük olup, sürekli halsizdir ve çabuk yorulur. Sayısı azalmış kırmızı kan hücrelerinin daha fazla oksijen taşımasını sağlamak amacıyla kalp atışı hızlanır. Böylece oksijen yetersizliği telafi edilmeye çalışılır. Kişi aniden ayağa kalkarsa tüm vücuda ve bu arada beyne yeterince oksijen gitmeyeceği için kişide nefes darlığı hissedebilir veya baş dönmesi ve baygınlık yaşayabilir. Gözde siyah noktalar uçuşması ve baş ağrısı da sık görülen şikayetler arasındadır. Uzun süredir devam eden yani kronikleşmiş bir anemiye vücut kısmen uyum sağlasa da hastadaki büyüme ve gelişme yine de etkilenir. EB hastalarındaki deri yaralarının iyileşmesi de engellenip zorlaşır.

Kelebek hastalarında nasıl anemi gelişir?

EB hastalarının çoğu çocuk olup gelişme çağındadır. Üstelik deride sıklıkla açılan yaraların iyileşmesi için vücudun daha fazla protein, mineral ve vitamine ihtiyacı

vardır. Oysa bazen EB hastalarında ağız ve sindirim sisteminde de yerleşmiş olan yaralar, iltihaplanmalar ve bozulmalar nedeniyle beslenme oldukça azalmış ve sindirim fonksiyonları da bozulmuştur. Bu nedenle, sindirim sisteminde gıdaların emilmesine yardımcı proteinler çok düşüktür ve dolayısıyla demir elementi de iyi emilemez ve uygun şekilde taşınmaz. Üstelik deride açılan sızıntılı bazen kanamalı yaralardan eritrositle beraber demir kaybı da söz konusudur. Böylece hastaların çoğunda vücudun demir, proteinler, vitaminler ve eser metaller dahil olmak üzere kırmızı kan hücrelerini yapmak için gereken yapı taşlarının çoğunda yoksunluk gelişerek anemi tablosu oluşur.

Anemiyi düzeltmek için ne yapılabilir?

Hastalarda beslenmeyi düzeltmek ve iyileştirmek için gerekli olan tüm önlemler alınmalıdır. Bunlar arasında demir, folik asit, Vitamin E, D, K ve B12 ile diğer gıda takviyelerinin yerine konması da bulunur. Kelebek hastalarının daha detaylı bakım önerileri ve beslenme gereksinimleri bu kitabın ilgili kısmında ayrı ve kapsamlıca ele açıklanmıştır.

Demir Takviyesi

Ağızdan verilen demir takviyeleri, hastalar tarafından en iyi tolere edilen bir formda günlük olarak kulanılır. Barsaklarda demir emilimini azaltabileceği için tahıl ve süt ürünleri ile birlikte alınmamalıdır. C vitamini veya meyve suları demirin emilimini artıracağı için birlikte kullanımı özellikle tavsiye edilir. Demir takviyelerinin sürekli ve uzun süreli kullanımı EB hastalarının mide ve barsaklarında rahatsızlık ve kabızlığa yol açar yada ayrıca katkıda bulunabilir. Bu nedenle, ağızdan alınan takviyeler iyi tolere edilebilse bile, demir emilimi zaten bozuk olduğu için anemiyi tedavi etmede yetersiz kalabilir.

Ağız yoluyla kullanılan demir takviyeleri tolere edilmez veya hemoglobinde yeterince artış sağlayamazsa, intravenöz (IV) yani damardan verilen demir takviyelerinin kullanımı gerekebilir. Damardan demir takviyesi için birkaç farklı ürün mevcut olup doktorunuzla birlikte en uygun güvenilir ürünü birlikte belirleyebilirsiniz. Diğer yandan damardan demir takviyesi esnasında rahatsız edici bir komplikasyon olarak allerjik reaksiyon gelişebilir. Ancak IV demir hastanede, genellikle ayakta tedavi ortamında, deneyimli bir sağlık ekibince uygulanır ve gelişmesi durumunda komplikasyonlara yönelik tedavi de yapılır. Damardan verilen demir kan dolaşımına girer, bağırsakları atladığı için emilim gerektirmez. Demir uygulama sıklığı, yanıta ve hemoglobin düzeyine göre takip eden doktor tarafından belirlenecektir.

Normalde böbrek tarafından üretilen bir protein yapıdaki eritropoietin damar yoluyla verilen demir tedavisine eklenebilir. Eritropoietin insanda, hemoglobin seviyeleri düşünce üretilir. Sizin veya çocuğunuzun kanında eritropoietin seviyeleri normal düzeylerin altında ise demir ile birlikte bir tedavi rejimine eklenmesi gerekebilir. Eritropoietin, kullanılan ürüne bağlı şekilde haftada 1 ila 3 kez kas içine zerk edilir.

Bayılma, düşük kalp fonksiyonu hemoglobin seviyesi çok düşük ve ileri derecede kansızlık belirtileri görülen hastalara kan transfüzyonu yapılabilir.

Tedavi sonrasında anemi takibi

EB hastalarında tedavinin anemi üzerine etkisin izlemek için kullanılabilecek laboratuvar inceleme yöntemleri ve etkinliği aşağıdaki gibidir.

1. **Tam Kan Sayımı (CBC):** Hemoglobin, hematokrit seviyesi düşüklüğü ve küçük kırmızı küreler demir eksikliğinin devam ettiğini gösterir.
2. **Serum demir düzeyi:** Seviye düşüklüğü anemiyi işaret eder güvenilir bir ölçüm yöntemdir.
3. **Transferrin düzeyi:** Demir bağlayıcı proteinidir. EB hastalarında zaten mevcut olan protein düzeyi nedeniyle demir eksikliğini değerlendirmek için güvenilir bir yöntem değildir.
4. **Ferritin düzeyi:** Demir eksikliğinde düşüktür. Kronik bir hastalık olması nedeniyle güvenilir değildir. Gereğinden fazla demir yüklenmesine yol açabilir.

EB Hastalarında görülebilen Diğer Kan Sorunları

EB hastalarında hem kanama hem de pıhtılaşma sorunu bulunabilir. Sağlıklı bir bireyde pıhtılaşmayı yapan ve önleyen proteinler dengeli bir düzeyde bulunur. Hasarlı bağırsak membranları ve deriden protein kaybedilmesi nedeniyle bu zıt etkili proteinler arasındaki denge bozulabilir.

EB hastalarında görülen kanama veya pıtılaşma belirtilerinden hangisinin gelişeceği bu proteinlerden hangisinin kan dolaşımında daha düşük veya yüksek miktarlarda bulunmasına bağlı değişir. EB hastalarının hastaneye yada sağlık merkezlerine yaptığı başvurularda istenen kan testleri ile altta yatan sebebin ne olduğu ve tedavinin hangi yönde yapılması gerektiği ortaya konabilir.

Tedavi, taze plazma adı verilen bir kan ürünü veya kan donör havuzlarından elde edilen diğer pıhtılaşma proteinleri kullanılarak pıhtılaşma bozukluğunun düzeltilmesiyle sağlanır.

KAYNAKLAR

1. Kirby M. Haematological (Blood) Issues in EB. In: E. Pope, I. Lara-Corrales and M. Deeb editors. Epidermolysis Bullosa: A Handbook for EB Patients and Families. Canada: DEBRA Canada; 2018. p. 39-40.
2. Has C. Epidermolysis Bullosa. Braun-Falco´s Dermatology 2020. p. 1-17.
3. Hubbard LD, Jones R. Preventative nutritional care guideline: Constipation management for children and adults with epidermolysis bullosa. In: D. International editor. Austria: DEBRA International; 2019. p. 23.
4. Has C, Liu L, Bolling MC, et al. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. Br J Dermatol 2020;182:574-592.
5. Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br J Dermatol 2020;183:614-627.

Yazar: Uz. Dr. Duygu İskender Mazman, Prof. Dr. Şamil Hızlı

KELEBEK HASTALARINDA BESLENME VE GELİŞME GERİLİĞİ

Epidermolizis bülloza (EB) deri ve muköz membranların frajilitesi ile giden, klinik ve genetik olarak heterojen seyir gösteren nadir bir hastalıktır. Tüm gastrointestinal sistemin ağızdan başlayıp, anüse kadar mukoza ile kaplı, çok sayıda katlantıya sahip geniş bir iç epitel yapı olduğundan hareketle, sindirim sisteminin tutulumu EB'de önemli bir sağlık sorunu şekline karşımıza çıkar. Deri ve muköz membranların tutulum derecesi hastalığın alt tipine, genetik mutasyona, kalıtım türüne ve hasta yaşına göre değişiklik gösterir.

EB hastalarının takibinin temel esasları enfeksiyonun kontrolü, yaraların bakımı, ağrının yönetimi, optimal beslenme durumun sağlanması, yaşam kalitesini etkileyen girişimlerin seçimi, zamanlaması ve komplikasyonların önlenmesinden oluşur.

Hastalığın birçok sistemi tutması, takipte multidisipliner yaklaşımı zorunlu kılmaktadır. Bu disiplinlerden biri de hastaların beslenme durumunu değerlendiren gastroenteroloji ve beslenme bilim dalıdır. EB hastalarının beslenme durumu hastalık seyrini, yara bakımı ve tedavilere yanıtını, bağışıklık sisteminin desteklenmesini, enfeksiyonlarla mücadeleyi, hayat kalitesini ve ailelerin yaşadıkları zorlu süreçleri çok etkiler. Bu nedenle hastaların izleminde beslenmenin belli aralıklarla ve geniş açılardan bakılarak değerlendirilmesi gerekir.

EB hastalarında sindirim sisteminde çok farklı tutulumlar görülür. Diş yapısı ve dizilimi bozukluğu, ağız içi yara ve yapışıklıkları, yutak ve yemek borusunda yerleşen büller, bu büllerin iyileşmesiyle ortaya çıkan yemek borusu

darlıkları, bazen hastalık ile birliktelik gösteren pilor atrezisi veya iltihabi barsak hastalıkları gibi pek çok sebep beslenme sorunlarına zemin hazırlar. Bunlar hastalar için çoğunlukla kısır döngü ile sonuçlanan ve prognozu etkileyen zorlayıcı bir tablolardır. Hastalar sadece alım azlığı ile değil, alınan gıdaların emilim ve işlenmesiyle ilgili gastrointestinal sorunlar da yaşarlar. Diğer taraftan deriden kaynaklanan yoğun kayıplar, yerine koyulamadıkça kötüleşen makro ve mikro besin eksiklikleri, sık hastane başvuruları bu durumu daha da kötüleştirir. EB hastalarının el- ayak yaraları ve kontraktürleri besinlere bağımsız ulaşmalarını ve kendilerini besleme yetilerini kısıtlar. Bu mevcut kötü durumu daha da ağırlaştırır.

EB hastalarının sık rastlanan bir diğer önemli durumu da diğer birçok nadir hastalıkta görüldüğü üzere hastanın temel ihtiyacını ve bakımını düzenli bir şekilde, sabırla sağlayacak, onları özenle besleyecek birilerine ihtiyaç duymalarıdır. Dolayısıyla beslenme sorunu sadece hastayı değil, ailesini de yakından ilgilendirir. EB hastaları iyi düzeyde ağızdan aldıklarında dahi diğer insanlar gibi yeterli beslenemezler. Küçük miktarlarda, sık sık ve ağız ve/veya yutak yaralarını kötüleştirmeyecek tarzda, özenle beslenmeleri gerekir. Deri gibi ağız ve yemek borusu mukozalarının hassas olması tüketebilecekleri gıda türünü kısıtlamaktadır. Özetle EB hastaları beslenme bakımından çok dezavantajlı bir gruptur.

EB hastalarında beslenmenin zorlukları şu şekilde sıralanabilir

1. Bedensel yetilerinin kısıtlı, alabilecekleri gıda türlerinin sınırlı ve özellikli olması
2. Uzun sürelerde, sık ve küçük öğünlerle beslenme zorunluluğu
3. Diş ve oral mukoza sorunlarının gıda alımını ve çiğnemeyi olumsuz etkilemesi
4. Yemek borusu darlığına bağlı yutmanın ağrılı ve zor gerçekleşmesi, reflü
5. Deriden kayıplar ve yaralarının kapanması için gerekli ihtiyacın artması
6. Enfeksiyonlarla mücadele
7. Tuvalet alışkanlığının zorlayıcılığı ve kabızlık

Tüm bunlar hastalar, aile ve/veya bakım verenler için oldukça stresli bir süreçtir. Sürecin yönetimi multidisipliner yaklaşımla yapılmalıdır. Multisipliner bir yaklaşımda gastroenteroloji ve beslenme uzmanı tarafından hastanın yakın takibi ve diğer bölümlerle iş birliği sağlık halinin devamı ve korunması için çok önemlidir.

EB hastalarında iyi bir beslenme ve büyüme/gelişme yönetimi için gerekenler şunlardır.

1. Beslenmeyle ilişkili stresi yatıştırmak
2. Besin öğelerinin eksikliğini tespit etmek
3. Ağrılı dışkılamanın önüne geçmek, normal tuvalet alışkanlığı kazandırmak
4. Yaşa ve cinsiyete uygun optimal büyümeyi teşvik etmek, sağlamak, sürdürmek
5. Ergenlik ve büyüme geriliğine karşı önlem almak
6. Yara iyileşmesini ve bağışıklık sistemini güçlendirmek
7. Özellikle EB simpleks tipte hareketliliği teşvik etmek, obeziteyi önlemek
8. Hasta ve yakınlarının yaşam kalitesinin artırmak

EB hastalarında uygun, yumuşak, buharda haşlanmış, küçük porsiyonlu sık öğünler tercih edilmelidir. Çiğneme ve yutmayla ilgili sorunların tümü göz önünde bulundurulmalı ve aspirasyon riskine karşı katı gıda ve büyük miktarlarla beslemekten kaçınılmalıdır. Mukozalarda tahriş yapabileceği için gıdaların hazırlanmasında ızgara veya kızartma yönteminden uzak durulmalı; baharatlı, keskin tada sahip gıdalar tüketilmemelidir. Beslenmelerinde sert plastik, paraben içeren veya PVC, sivri yapılı metal kaşık ve çatal yerine mümkünse silikon ya da yumuşak yapılı sığ, ucu künt kaşıklar kullanılmalı, gereğinde hijyenik koşullar sağlandıktan sonra elle besleme yapılmalıdır. Ağız kapanma sorunu olan bebek hastalar için Haberman biberonlar kullanılabilir.

Ağızdan beslenmesi bozulmuş EB hastalarında mukozal hasar yapabilmesi ve yapışmalara, daralmalara sebep olması nedeniyle nazogastrik veya orogastrik tüple beslenme önerilmez. Bu tür beslenme uygun periferik damar yolu temin edilene kadar kısa süre ile çok münferit durumlar haricinde tercih edilmemelidir. Çok zorunlu hallerde uygun tıbbi ürünler, silikon sondalar kullanılmalı, kalıcı çözüm bulunan kadar takılı kalmalıdır. Şiddetli ağız tutulumlu olan hastalarda besleme aletlerinde (biberon ucu veya kaşık) kayganlaştırıcı veya lokal ağrı kesici jeller kullanılarak bu sorunlar hafifletilebilir.

Beslenme ihtiyacının çok yoğun olduğu bebeklik ve çocukluk dönemi, hasta beslenmesi için daha fazla efor ve sorumluluk gerektirir. Her çocuğun vücut ölçüleri ve yaşına göre alması gereken besinler ve günlük kalori ihtiyaçları farklı farklıdır.

Hastaların günlük alması gereken kalori hesabı Lesley Haynes ve ekibince geliştirilen bir denkleme göre hesaplanır. Daha kolay bir hesaplama ile hasta

çocuğun vücut ağırlığının ilk 10 kilogramına 100, ikinci 10 kilogramına 50 ve sonrasındaki kilolar için 20 Kkal/kg/gün şeklinde hesap edilip çıkan toplam rakamın; %150'si (hasta durumuna göre %110 -200 arasında değişebilir) günlük alması gereken kalori olarak önerilebilir.

EB hastalarının günlük protein ihtiyaçları da görece daha fazladır. Hastalığın tutulum yaygınlığı, ciddiyeti, eşlik eden enfeksiyon ve büyüme durumu da dikkate alınarak ortalama 1,7-3 gram/kg/gün protein önerilmektedir. Bu miktar süt çocukluğu veya ergenlik dönemlerinde daha da artırılabilir.

EB tanılı bebeklerin beslenmesinde diğer bebeklerde olduğu gibi anne sütü esastır. Anne sütü ile yeterli büyüme sağlanamadığında formül besinlerle yani mamalarla desteklemek gerekir. Bebeklerde ve çocuklarda soğuk sıkım zeytinyağı önemli bir kalori ve esansiyel/doymamış yağ asit kaynağıdır. Zeytinyağının yumuşatıcı ve kayganlık veren özelliği besleme kolaylığı açısından kullanımını ön plana çıkarır.

EB hastalarında mineral ve vitamin gibi eser besin eksiklikleri de sık görülür. Emilim bozukluğu, artmış ihtiyaç, deriden kayıp, kronik hastalıklar, stres gibi nedenlere bağlı A, B6, niasin, B12, C ve D vitamini, demir, çinko, kalsiyum, fosfor, selenyum, karnitin gibi elementler azalır. Başta demir olmak üzere tüm eksiklikler yerine konmalıdır. Albumin azlığı bir diğer önemli durumdur. Albuminin düşmesi çinko gibi bazı elementlerin serum seviyelerini etkileyeceğinden, eser gıdaların yanında makro besinler de dikkate alınarak bir beslenme planı çizilmelidir. Bazı klinikler EB hastaları için, normalde günlük alınması önerilen multi - vitamin ve mikro besin miktarının 1,5-2 katının günlük rutin olarak verilmesi şeklinde pratik bir yaklaşım önermektedir.

EB hastalarının en önemli sorunlardan bir diğeri hareketsizlik ve ek gastrointestinal sorunlara bağlı gelişen kabızlıktır. Kabızlık anal bölgede travmayı ve lezyonları artırmakta ve kabızlığı kısır döngü haline getirmektedir. Ağrıdan dolayı dışkılamaktan kaçınan hastada dışkılama giderek daha da zorlu hale gelir. Bu hastalarda anüs etrafı bakım, analjezi, sıcak oturma banyoları, epitelizan kremler kullanılarak kabızlık önlenmelidir. Günlük en az 10 gram kadar lif içerikli beslenme teşvik edilmelidir. Beslenme önerileri eşliğinde hastaların poliklinik takipleri her 3-6 ayda bir yapılmalıdır. Tüm bu önerileri tamı tamına uygulayabilen EB hasta sayısı maalesef gerekenin çok altındadır.

Yutak ve yemek borusu darlıkları olan hastaların mutlaka endoskopik yöntemle balon dilatasyonları gündeme getirilmeli, oral beslenme mümkün olduğunca sürdürülmelidir. Dilatasyon işlemleri oral beslenmeyi bir süre daha sürdürür fakat bazı hastalarda tüple beslemeye geçilmek zorunda kalınabilir. Ağızdan beslenmesi sorunlu, oral lezyonları fazla ve şiddetli, yaygın yemek

borusu darlıkları bulunan hastalar için gastrostomi tüpü ile besleme alternatif bir seçenektir. Yemek borusunun anotomik yapısı endoskopik yöntemle gastrostomi açmaya sıklıkla uygun değildir. Bu nedenle gastrostomi gereken hastalarda cerrahi yöntem gerekir. Gastrostomi, ağız yoluyla gıda alamayan hastaların beslenmeyi sağlamak amacıyla bir alternatif yol olarak karın duvarından geçirilen esnek bir tüpün mideye yerleştirilmesi işlemidir. Üç aylık kontrollerle bir yıllık takiplerinde sağlaması gereken büyümeyi yakalayamayan veya toplam 1 yıllık antropometrik persentili devamlı şekilde geri kalan hastalarda uygulanır. Hastanın yaşına, tutulumun tipi ve ciddiyetine, gereksinimlerin oral yolla karşılayamama derecesine bakılarak karar verilir. Tüm önemli komplikasyonlarına rağmen bazı hastalar için uygun ve önerilen alternatif besleme gastrostomi yoludur. Şiddetli beslenme sorunu yaşayan hastalar ve aileleri bu seçenekten mutlaka haberdar edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Salea S, Tadini G, Rosetti D, et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assesments, requirements and management. Clin Nutr 2020;39(2):343-352.
2. Lesley Haynes. Nutritional support for children with epidermolysis bullosa. British Journal of Nursing, 2006;15(20):1097-101.
3. Zidorio APC, Dutra ES, Castro LCG, Carvalho KMB. Effectiveness of gastrostomy for improving nutritional status and quality of life in patients with epidermolysis bullosa: a systematic review. Br J Dermatol 2018;179(1):42-49.
4. De Angelis P, Caldaro T, Torroni F, et al. Esophageal stenosis in epidermolysis bullosum: a challenge for the endoscopist J Pediatr Surg 2011;46(5):842e7.
5. Haynes L, Mellerio JE, Martinez AE. Gastrostomy tube feeding in children with epidermolysis bullosa: consideration of key issues. Pediatr Dermatol 2012;29(3):277-8.

Yazar: Dr. Öğr. Üy. Murat Öztürk, Prof. Dr. Ahmet Metin

KELEBEK HASTALIĞINDA GEBELİK VE DOĞUM

Bu bölüm Epidermolizis bülloza (EB) hastalarının gebeliği esnasında karşılaşabileceği önemli durumlar ve merak edilen sorularla ilgili genel bilgileri içermektedir. Ayrıca doğum uzmanının ve ebelerin EB hastalarının bakımında ihtiyaç duyabilecekleri bazı yardımcı profesyonel bilgiler sunar. Hastaların bu konularla ilgili herhangi bir sorusu veya endişesi olması halinde, kendisiyle ilgilenen hekimle görüşmesi faydalı olacaktır.

EB tipine ve hastayı nasıl etkilediğine bağlı olarak, gebelik ve doğum sırasında ihtiyaç duyulan bazı bakım değişiklikleri gösterebilir. Araştırmalar, EB hastası kadınlarda gebeliğe bağlı komplikasyon riskinde artış olmadığını ve deri durumunun gebelik sırasında kötüleşmediğini göstermiştir.

Bununla birlikte, deri ve mukozalar çok kırılgan olduğundan, yetersiz beslenme, şiddetli anemi ve kronik enfeksiyon açısından hastaların yakından izlenmesi gerekir. Gebelik sırasında hasta ve diğer sağlık uzmanları için uzman tavsiyesi ve desteği EB uzmanı ekiplerden alınabilir, bu nedenle Bir EB hastası çocuk doğurmayı planlıyorsa veya gebe kaldıysa EB ekibiyle iletişime geçmelidir.

Kalıtım

Bebekte EB'nin görülme olasılığı, gebe hastaların sahip olduğu EB tipine bağlı olarak değişir. Dominant kalıtımlı EB formlarında, genellikle uzun süreli bir aile öyküsü vardır ve bebeğin her gebelikten etkilenme şansı %50'dir. EB Simpleks (EBS) ve Dominant Distrofik EB (DDEB) bu kategoride yer alır.

Resesif kalıtımlı EB formlarında (RDEB veya Jonksiyonel EB), bebeğin etkilenme riski nispeten daha düşüktür. Bebekte EB hastalığı görülmesi için, her iki ebeveynin de çekingen geni taşımaları ancak hastalıktan etkilenmemiş olması gerekir. Taşıyıcılık oranının genel popülasyonda yaklaşık 350'de bir kişi olduğu düşünülmektedir, bu nedenle bebek için risk azdır. Ancak hastanın eşi ile arasında yakın akrabalık bağı mevcutsa veya eşinin ailesinde de EB öyküsü varsa, risk önemli ölçüde artar. Böyle bir durum söz konusuysa, gebelikten önce risk açısından tıbbi genetik bölümünden danışmanlık alınması önerilir.

Doğum öncesi test

EB için doğum öncesi tanı genellikle, resesif kalıtımlı ciddi EB'ye sahip bir çocuğu olan ailelere önerilebilir. Bebekte EB görülme riski ve doğum öncesi test seçenekleri için EB hemşiresi veya doktoruyla görüşülmelidir.

Doğum öncesi tanı

Doğum öncesi test rutinde kullanılmamaktadır, ancak bebekteki EB kalıtımını tespit etmek için önerilebilir. Bu test, EB simpleks - jeneralize şiddetli (eski adıyla EBS Dowling Meara) veya DDEB olması halinde önerilir. Hastada hangi EB türü olursa olsun, hastanın EB ekibinden bebeğin EB olma riski hakkında görüş alması önemlidir.

Gebelik döneminde bakım

Gebeliğin erken döneminde görülen sabah bulantısı birçok kadın için büyük sorundur. Bazı EB tiplerinde doku kırılganlığı deri dışında mukozal alanlarda da olabilir. Örneğin sık öğürmek ve kusmak yemek borusunda kabarcık oluşmasına neden olabilir. Kustuktan sonra belirgin ağrı hissedilmesi durumunda EB ile ilgilenen hekime başvurulmalıdır.

Her gebelik sırasında kilo artışı beklenir, ancak özellikle şiddetli EB formlarına sahip gebe hastalar düşük kiloludur ve bunlar gebelik sırasında uzman diyetisyen tavsiyesi ve desteğine ihtiyaç duyarlar. Birçok EB merkezinde uzman bir EB diyetisyeni bulunmaktadır. Gebelik sırasında görülen demir eksikliği anemisi, kabızlık gibi diğer bazı olumsuz etkilenmeler aynı zamanda bazı EB formlarının komplikasyonları şeklinde ortaya çıkar.

Ultrason, doğum öncesi taramalarda gebe ve bebek sağlığını takipte rutin kullanılan bir görüntüleme yöntemdir. Gebe hastaların karın derileri sağlam olduğu sürece, standart ultrason taramaları rahatlıkla yapılabilir. Tarama sonrası ultrason jeli deriden silinirken bası, sürtünme oluşturmadan nazik davranmak gerekir.

Şiddetli EB formlarında, fetüsü görmek için karın derisine biraz daha fazla basınç yapılması gerektiği ve sonuçta deride su kabarcığı oluşabileceği için işlem zor olabilir.

İdrar tahlili: İdrar analizi gebe randevularında sıkca istenen bir laboratuvar yöntemidir. Hastanın genital bölgesinde herhangi bir açık yara varsa idrar tahlilinde kan tespit edebilir. Gebeliğe bağlı nedenler de idrarda kan görülmesine yol açabilir, ilgili sağlık personeline genital bölgeyle ilgili açık yaralar mutlaka söylenmelidir.

Gebe hastaların rutin kontrollerinde uygulanan vajinal muayeneler EB hastası gebelerde de sorunsuz şekilde yapılabilir. Ancak özellikle genital bölgede yaralar varlığında muayeneyi gerçekleştiren sağlık personelinin çok dikkatli davranması yarayı travma ve bakteriyal bulaştan koruması gerekir. İyi yağlanmış eldivenler ile yapılan muayeneler hastayı travmadan yeterince koruyucudur.

Doğumu planlamak

Normal bir vajinal doğum veya sezaryen kararı, EB türünden ziyade, hastaya ve gebeliğin seyrine bağlı değişir. Bu konuda karar almadan önce kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, ebe ve EB ekibiyle görüşülmelidir. Şiddetli EB hastası bazı gebeler, birkaç problemin görüldüğü normal vajinal doğumlar yapmıştır, ancak kadınların birçoğu planlı bir sezaryen ile doğum yapmayı tercih ederler.

Gelişmiş ülkelerde gebe hastaya EB hemşiresi tarafından bir EB gebelik bilgi ve pansuman paketi oluşturulabilir. Böylece, doğum uzmanı ve ebe için hastalıkla ilgili profesyonel yönergeler, EB hemşiresinin iletişim bilgileri ve bazı yara bakım malzemeleri sağlanmış olur. Hastalar sorunlarını doğum öncesinde kendisiyle ilgilenen sağlık profesyoneli ile paylaşmalıdır.

Normal doğum

Doğumu yaptıran kişinin önceliği hastanın bakımını ve bebeğin iyiliğini en iyi şekilde sağlamaktır, ancak bu kişiler genelde EB hastalığı konusunda çok sınırlı bilgiye sahiptirler. Dolayısıyla doğum öncesinde doğum uzmanının EB hastasında doğumu nasıl yöneteceğine dair net bir fikrinin bulunması gerekir. Genel olarak, normal doğum EB'den etkilenen kadınların çoğu veya EB hastası bir çocuğu bulunan taşıyıcı kadınlar için güvenli ve etkili bir tercihtir.

Şiddetli seyreden EB formlarında ise doğumdan çok önce doğum uzmanı, ebe ve EB hemşiresi arasında yapılacak planlama çok faydalı olacaktır. EB hemşiresi bunu koordine etmeye yardımcı olacaktır.

Sezaryen

Doğum uzmanı, ebe ve EB ekibiyle görüştükten sonra sezaryen kararı verilebilir. Çoğu EB tipinde, sezaryen ameliyatı yapmak herhangi bir ameliyata benzer ve basit olmalıdır. Ancak acil bir prosedüre ihtiyaç duyulması halinde ne yapılması gerektiği konusunda önceden düşünmeyi de ihmal etmemek gerekir. Enfeksiyonları önlemek için deri mikroorganizmalarının uzaklaştırılması amacıyla yapılan deri antisepsisi, hasarı önlemek için sürtünme hareketleri yerine hafifçe dokunarak sağlanabilir.

Tüm EB tiplerinde cerrahi kesi yaraları genellikle iyi iyileşir ve kesi yerini kapatmak için dikiş kullanılabilir. Şiddetli EB formlarında, gebeliğin ve doğumun dikkatle izlenmesi ve denetlenmesi gerekir. RDEB hastası kadınlarda gebelik çok nadir görüldüğü için, en iyi doğum yöntemini belirlemede eldeki veriler yetersizdir. Ancak her EB hastası gibi gebe olanların da bakımının düzenli ve dikkatli bir şekilde yapılması gerekir.

Beslenme

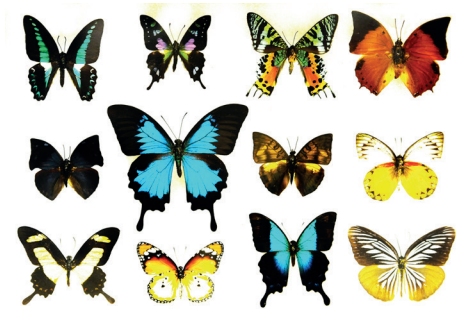
Şiddetli EB tiplerine sahip çoğu kadın, meme başı bölgesinin hassasiyeti nedeniyle bebeklerini biberonla beslemektedir. Emzirmeyi seçen annelerin, bebeğin memeyi doğru şekilde kavramasına yardım etmesi için takibini yapan ebeyle çalışması gerekir. Tüm bunlara rağmen meme ucunda ağrı ve içi su dolu kabarcık oluşabilir. Bazı kadınlarda meme başı kalkanları yardımcıdır.

EB hastası yeni bebek

Yeni doğan bir bebekte kalıtımsal EB hastalığı şüphesi varsa, epidermolizis bülloza konusunda bilgili ve deneyimli bir hekimle iletişime geçilmelidir.

KAYNAKLAR

1. https://www.debra.org.uk/downloads/community-support/care-of-a-woman-with-eb-during-pregnancy.pdf
2. https://www.guysandstthomas.nhs.uk/resources/patient-information/dermatology/epidermolysis-bullosa-pregnancy-and-childbirth.pdf
3. https://epidermolysisbullosanews.com/2017/09/05/epidermolysis-bullosa-pregnant-women-children-study-recommends-normal-vaginal-delivery/#:~:text=A%20new%20study%20from%20Australia,for%20most%20of%20these%20women.
4. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0029784497814214
5. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214911219301213



Yazar: Dr. Öğr. Üy. Abdullah Demirbaş, Doç. Dr. Ömer Faruk Elmas

KELEBEK HASTALARINDA ANESTEZİ VE AMELİYATLAR

Epidermolizis bülloza (EB) farklı derecelerde deri ve mukoza kırılganlığı ile giden kalıtsal bir hastalıktır. Halk arasında Kelebek Hastalığı olarak bilinir. Büller (içi su dolu kabarcık) ve yaralar ile seyreden bir hastalıktır. Yaralar küçük travmalar ile ortaya çıkabilmektedir. Oluşan büller genellikle açık yaralar ve yara izleriyle sonuçlanmaktadır.

Deride büller, yaralar ve yara izi dışında, skarlı saç dökülmelerine, tırnak bozukluklarına, deri kanserlerine de yol açabilmektedir. Hastalık bazen deri ile sınırlı kalmayıp göz, sindirim, solunum, dolaşım, boşaltım, üreme sistemini de etkileyebilmektedir. Bu alanda yapılan yoğun araştırmalara rağmen hastalığa özgü rutinde uygulanabilen kesin ve kalıcı bir tedavi yöntemi halen yoktur. Bu nedenle hastalarda genellikle mevcut durumu düzeltici ve destekleyici tedaviler yapılabilmektedir. Travmadan korunma, oluşan yaraların uygun bakımı, enfeksiyonların kontrolü ve beslenme desteğinin sağlaması EB hastalığı tedavisinin temelini oluşturur. Bunun dışında ortaya çıkabilecek diğer sorunların yönetimi, ilgili tıp branşlarınca sağlanmaktadır. Hastaların önerilen süreler içinde rutin poliklinik muayenelerine devam etmeleri EB ile mücadelede için elzemdir.

Bu bölümde Epidermolizis bülloza hastalarında ameliyat ve anestezi ile ilgili bilgiler yer almaktadır.

Epidermolizis bülloza hastalarında bazen hastalığın yol açtığı çeşitli sorunların düzeltilmesi veya epidermolizis bülloza hastalığından bağımsız bir nedenle ameliyata dolayısıyla anesteziye gerek duyulabilir. Bu durumda cerrahi operasyon ve anestezinin güvenli ve etkili bir şekilde sürdürülmesi esastır. Anestezi sırasında asıl hedef hava yolunun güvenliğinin ve sıvı-mineral den-

gesinin sağlanması, cilt ve mukoza bütünlüğünün korunması, vücut ısısının ve ağrının kontrolüdür.

Travma yeni bül oluşumunu tetiklediği için anestezi ve cerrahi sırasında sürtünme, basınç, kesme gibi travmatik müdahalelerden olabildiğince uzak durulmalıdır. Kullanılan tüm özel pansuman malzemeleri, cilt bakım ürünleri, kayganlaştırıcılar müdahale odasında kullanıma hazır olmalıdır.

Anestezi esnasında kullanılacak tüpler sürtünme travması yapmamaları amacıyla yağlanarak kayganlaştırılır. Ayrıca uygulandıklarında deriye yapışmayan veya çıkarıldığında kolayca kaldırılan özel sargı ve bantlar kullanılır. Yapışkanlı malzemelerden kaçınılmalıdır. Esnemeyen tüpler, sert maskeler EB hastaları için uygun değildir. Tansiyon manşonu takılmadan önce ekstemite pamukla veya PVC filmle sarılır, zorunlu değilse sık aralıklarla kan basıncı takibi yapılmaz.

Anestezi ve operasyon süresince hastanın sert zeminlerden uzak tutulması, gereğinde jel veya köpük dolgularla temas eden vücut bölgelerinin desteklenmesi gerekir. Hasta mümkünse ameliyat masasına kendi geçmeli, mümkün değilse altındaki yumuşak minderle birlikte taşınmalıdır.

Uygulanacak anestezi yöntemi hastanın mevcut durumu ve yapılacak ameliyatın büyüklüğüne göre seçilir. Mümkün olduğunca lokal anestezi tercih edilir, ancak gerekli durumlarda uyutularak genel anestezi de uygulanır. Solunumu özel cihazlarla sağlamak için soluk borusuna tüp yerleştirilmesi işlemi olan entübasyon gerekliliği açısından hasta anestezi öncesi dikkatle değerlendirilmelidir. Ağız açıklığı, dişlerin durumu mutlaka kontrol edilmelidir. Çünkü ağız açıklığının az, ağız hijyeninin kötü, diş yapısının bozuk, diş çürükleri ve kayıplarının olması durumunda yapılacak entübasyon işlemi zorlaşmaktadır. EB hastalarında burundan yapılan entübasyonlar çok gerekmedikçe önerilmez.

Kelebek hastalarında cildi korumak amacıyla alınan önlemler ve yapılan işlemlerden oluşan prosedürler gereği ameliyatların normalden daha uzun sürmesine yol açmaktadır. Bunun için uygun zaman dilimi ayarlanmalı, EB hastaları ilk vaka alınmalıdır. Hastaların ameliyat masasına taşınması esnasında sürtünmeden korunması gerekir. Hastalarda elverdiği sürece yer değişikliği yapılmamalı, taşınma esnasında yuvarlanma ve kaydırma gibi hareketlerden uzak durulmalıdır.

Hastalarda anestezi süresince gelişebilecek göz hasarını önlemek amacıyla gözler kapalı tutulmalı, bu amaçla yapışkanlı ürünler kullanılmamalıdır. Uyanma esnasında sürtünme yapacağı için göz merhemlerinden olabildiğince kaçınmak gerekir.

Epidermolizis bülloza hastalarında kol ve bacak anormallikleri söz konusu olabilir. Göreceli olarak küçük bir travma erozyonların oluşumuna,

parmak arası boşluklarının silinmesine, parmak arası perdenin parmak uçlarına ilerlemesine, parmakların yapışmasına yol açabilir. Başlangıçta bu yapışıklıklar kâğıt veya iple ayrıştırılabilir, ancak tedavisiz bırakılırsa zamanla artar, parmaklar gittikçe içe kapanır ve epidermal koza adı verilen bir örtü ile kaplanır.

Cerrahinin amacı öncelikle parmak arasındaki boşlukların ve kollardaki içeri bükülmelerin serbestleştirerek elde kavrama yeteneğinin sağlanmasıdır. Böylelikle normale yakın bir görüntü kazandırılır. Hastanın ilgili tüm branşların iş birliği ile değerlendirilerek, hastaneye yatışının sağlanması, ameliyat alanının temizlenmesi, varsa enfeksiyonlardan arındırılması gereklidir. Ameliyat sonrası tekrarlamaları önlemek için rehabilitasyon yöntemleri uygulanmalıdır.

Bazı cerrahlar tercih etmese de ameliyat genellikle turnike kullanılarak yapılır. Kol vazelinli gazlı bezle sarılır ardından pamukla dolgu yapılır. Vücudu basınç yaralarından korumak için sıvı ameliyat masası pedleri kullanılabilir. Cilt temizleme sıvısı sprey ile püskürtme yöntemiyle veya dabbing yöntemiyle (resim yaparken kullanılan hafif fırça darbeleri ile yüzeyin boyanması işlemi) uygulanmalı ve sıvının turnike altına kaçması engellenmelidir. Cerrahlar genellikle tek operasyonda tüm yapışıklıkları ve çekmeleri açma yoluna giderler. Sadece baş parmağın serbestleştirilmesi bile el fonksiyonlarının %50'sinin kazanılmasını sağlayacaktır. Farklı cerrahi yöntemler kullanılarak yapışıklıklar açılır. Gerekli durumlarda "greftleme" adı verilen işlem ile başka alandan deri çıkarılıp bu alana getirilebilir. Ameliyat sonrası el bir askı yardımıyla kaldırılır. Ameliyat sonrası 1. ve 2. haftalarda anestezi ve ağrı kesici kullanılarak pansumanları yapılır. Yaralar ve greftler uygun şekilde temizlenir.

Ameliyat sonrası 3.haftada rehabilitasyona başlanır. El için uygun eldiven hazırlanır, hareket açıklıkları belirlenir. Egzersizlere yara bakımının ardından başlanır. Ateller genellikle delikli termoplastikten yapılmıştır, kolayca ayarlanabilir, temizlenebilir ve katlanabilir. Delikler aşırı ısınmayı önler ve cildi ısı ve nem hasarından korur. Ateller ön kol iç yüzünde sık kullanılır, iyileşme sağlandıktan sonra sadece geceleri uygulanır. Ateller sadece egzersiz ve pansuman sırasında çıkarılmalıdır. Rahatsız eden atel varsa lezyonların tekrar gelişmesini önlemek amacıyla değiştirilmelidir.

Parmak arası boşluk alanlarının korunması için vazelinli pansumanlar, yüzük, eldiven gibi ürünler kullandırılır. Parmakların pasif açma, kapama ve uzatma hareketleri ile tendon kayma hareketleri rehabilitasyon ekibi tarafından öğretilir. Travmadan her koşulda kaçınılmalıdır.

Epidermolizis bülloza hastalarında cilt ve iskelet sistemi problemleri dışında diğer sistemlerde de bazı sorunlar olabilir. Alt idrar yollarında yapışıklıklar, sünnet derisi yapışıklıkları, ağrılı idrar çıkarma ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları yapabilir. Sünnet konusu tartışmalı olmakla birlikte yapışıklığı önlemek için tercih edilebilir, klasik prosedürler uygulanır.

Sindirim sisteminde yerleşen büller, yaralar, izler, yapışıklıklar ve tıkanıklıklar bulunabilir. Buna bağlı olarak reflü, hazımsızlık, beslenme, büyüme ve gelişme bozuklukları, karın ağrıları ve kabızlık gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Bu hastalarda görülen yapışıklıklarda tekrarlama riski yüksek olduğu için cerrahi yöntemler önerilmez. Cerrahi yerine aralıklı olarak özel balonlar ile yapılan genişletmeler en çok tercih edilen ve en güvenilen yöntemdir. Tedavi süresince hastanın oral veya damar yolundan beslenmesi ile vitamin ve mineral takviyeleri sağlanır.

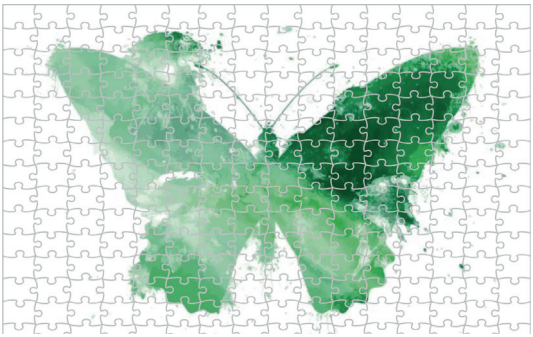
Göz ile ilgili ağrı, kızarıklık, bül, açık yara ve yapışmalar genelde cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilir. Bu hastalarda da çok zorunlu olmadıkça ameliyat önerilmez. Dış kulak yolu, yutak, gırtlak ve yemek borusundaki yara ve yapışıklarda da ameliyat sadece zorunlu durumlarda yapılır. Bazı hastalarda trakeostomi (soluk borusunun boyun cildine ağızlaştırılması) gerekebilir. Trakeostomi açılanlarda yara bakımı iyi yapılmalı, bölge travmadan korunmalıdır.

Ameliyat öncesi ve anestezi sırasındaki bakım kadar ameliyat sonrası bakım da çok önemlidir. Anestezi sırasında olduğu gibi sonrasında da yapıştırıcılardan, keskin kenarlı sert malzemeden yapılmış maskelerden ve her türlü sürtünme ve bası travmasından kaçınılmalıdır. Özellikle küçük çocukların koltuk altından tutularak kaldırılmamasına dikkat edilmelidir. Ateş ölçümü temassız termometreler ile yapılmalıdır. Ameliyat sonrası dönemde hastanın huzursuz olmaması, yeni yaralar açılmaması bakımından ağrının kesilmesi gerekir. Özellikle çocuklarda buna dikkat edilmelidir. Bu dönemde dudaklar ağız ve yutakta oluşan ödem ve akciğere kaçması riskinden dolayı ilaçların ağız yoluyla verilmesi uygun değildir. Travmatik olacağı için makattan verilmesi de tercih edilmemelidir. Damar yolundan yapılan uygulamalar, nispeten daha güvenlidir.

Özetle epidermolizis bülloza hastalarında ameliyat öncesinde, ameliyat esnasında ve sonrasında gerekli olan bakımlar, hem sağlık personeli ve hem de aileler için zorluk oluşturucu, zaman alıcı niteliktedir. Otörler Epidermolizis Bülloza hastalarının deneyimli merkezlerde ameliyat edilmesi ve destek almasını önermektedir. Dikkatli bir planlama, bakım personelinin eğitimi ve ekipler arası uygun bir koordinasyon sağlanmalıdır. Solunum yolu yönetimi, ağrının kesilmesi ve deri bakımına azami özen gösterilmelidir. Yapılacak tüm işlemler planlanırken, olası fayda-zarar oranı göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fine J-D, Eady RA, Bauer EA, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. J Am Acad Dermatol 2008;58:931-50.
2. Çelik E, Yıldırım ZB, Çelik F, et al. Anesthetic Management in Patients with Epidermolysis Bullosa: Two Case Reports. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi 2018;16:51-6.
3. Yılmaz R, Hanedan BMÇ, Okesli S. Epidermolizis Büllozalı Olguda Anestezi Yönetimi. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi 2016;14:111-5.
4. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy E, et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. Orphanet Journal of rare diseases 2014;9:76.
5. Nandi R, Howard R. Anesthesia and epidermolysis bullosa. Dermatologic clinics 2010;28:319.
6. Ames W, Mayou B, Williams K, et al. Anaesthetic management of epidermolysis bullosa. British journal of anaesthesia 1999;82:746-51.
7. Lin AN, Lateef F, Kelly R, et al. Anesthetic management in epidermolysis bullosa: review of 129 anesthetic episodes in 32 patients. J Am Acad Dermatol
8. Kömürcü M, Bilgin F, Kurt E, et al. Major surgery and anesthetic technique in epidermolysis bullosa. Military medicine 2004;169:125-7.
9. Nasr AA, Almathami A, Alhathal N, et al. Combined spinal and epidural anesthesia in a child with epidermolysis bullosa. Pediatric Anesthesia 2008;18:1278-9.
10. James I, Wark H. Airway management during anesthesia in patients with epidermolysis bullosa dystrophica. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists 1982;56:323-6.



Yazar: Uz. Dr. Hatice Gamze Demirdağ

KELEBEK HASTALIĞI VE KANSER

Genel Bilgiler

Kelebek hastalığı (epidermolizis bülloza), derinin hassas ve kırılgan olduğu, ufak darbeler sonucunda bül adı verilen içi su dolu kabarcıkların görüldüğü genetik bir bozukluktur. Kelebek hastalığında deri ile ilgili en ciddi durum deri kanseridir. Kelebek hastalığında lezyonlardan deri kanserinin gelişebileceği ilk olarak 1913 yılında fark edilmiştir. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, kelebek hastalığı ve deri kanserleri hakkında ayrıntılı bilgiler ortaya konmuştur.

Deri Kanserinin Tanımı ve Sıklığı

Deri kanseri, derinin yapısında bulunan hücrelerin kontrolsüz bir şekilde bölünüp çoğalması sonucu oluşan kötü huylu tümörlerdir. Deri kanserleri, oluştuğu hücre türüne göre üç gruba ayrılır. Görülme sıklığı bakımında bazal hücreli kanser, yassı (skuamöz) hücreli kanser ve melanoma olarak sıralanırlar. Toplumda normalde ikinci sıklıkta görülen deri kanseri türü yassı hücreli kanser, kelebek hastalığında en sık rastlanan tümördür. Tüm kelebek hastalarında en az bir yassı hücreli kanser gelişimi oranı %2,6 olarak bulunmuştur. Hastalığın en sık distrofik alt türünün çekinik gen tipinde (Resesif Distrofik Epidermolizis Bülloza) ortaya çıkar. Bu alt türünde ve 35 yaş civarındaki hastaların yaklaşık %65-70'inde yassı hücreli kanser görülmektedir. Daha az olsa da diğer EB tiplerinde de görülebilmektedir. Ancak distrofik alt türünde deri kanseri diğer türlere göre geç çocukluk ve erken yetişkinlik dönemini içermek üzere daha erken yaşlarda, birden fazla sayıda görülmekte ve kötü seyir gösterebilmektedir.

Deri Kanserinin Belirtileri

Toplumda ortaya çıkan yassı hücreli kanserler, güneş ışınlarının etkisiyle vücudun güneş gören alanlarında yerleşirken, kelebek hastalığı ile ilişkili olanlar güneş maruziyeti olmayan alanlarda ortaya çıkar. Deri kanserinin vücutta en sık görüldüğü alanlar, uzun süredir devam eden iyileşmeyen yaralar, ülserler ve yara eskarlarının (skar) üzeridir. Çoğunlukla bacak ve kollarda, el ve ayaklarda, daha nadiren de dil, dudak ve ağız içinde görülebilmektedir.

Yassı hücreli kanserler çeşitli görünüm sergiler. Üzeri kapanmayan, iyileşemeyen deri ülserine benzeyebilir. Tümör ülser kenarından başlayıp, sadece ülserin o kısmı kanser değişimine gidebilir ve geri kalanı iyileşmeyen kızarık bir alan şeklinde kalabilir. Bir diğer görünümü, deride kalınlaşma ve kabuklu yaraların varlığıdır. Bunlar deriden az veya çok kabarık yumru ya da kitle şeklindedir. Kalıcı hale gelmeye başlamış, iyileşemeyen kabuklanmalar olması durumunda kabuklar kaldırılıp, altındaki derinin hekimlerce değerlendirmesi yapılmalıdır.

Kelebek hastalığında görülen deri kanserinin nedeni henüz tam aydınlatılamasa da genetik faktörler, bağışıklık sistemi bozuklukları, deriyi oluşturan hücrelerden salınan birtakım maddeler gibi bazı etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca hastalıkta tekrarlayan deri ülserleri, ayrışıp kopmalar, kanseri kolaylaştırabilmektedir.

Epidermolizis Bülloza Hastalarında Deri Kanseri Tanısı ve Takibi

Kelebek hastalığının özellikle riskli tiplerinde deri kanseri açısından düzenli tarama ve takip çok önemlidir. Distrofik tipin çekinik gen alt tipinde hastalar daha yüksek risk altında olduklarından 10 yaşından itibaren 3-6 ayda bir tam deri muayenesi yapılmalıdır. Diğer kelebek hastalığı tiplerinde risk bu kadar fazla olmadığı için 20 yaşından itibaren ve 6-12 ayda bir kontrol yeterlidir. Siğil benzeri ve kabuklu lezyonlar da daha yakın takip edilmelidir. Bunlarda daha sık nemlendirici uygulamaları ve haftada en az 2 kez banyo yapılarak, yara üzerindeki kabuk ve kalınlaşmalar düzenli bir şekilde kaldırılmalıdır. Buna rağmen kabukları kalkmayan ya da iyileşmeyenler varsa biyopsi yapılması amacıyla hekime başvurulmalıdır.

Ağız bölgesindeki dokuları ve dişleri de kapsayan tam bir muayene, risk altındaki hastalara 6 ayda bir, deri kanseri geçirmiş olan hastalara ise 3 ayda bir yapılmalıdır. Ağızda herhangi bir olağan dışı ülser veya kırmızı/beyaz renkli alanlar varsa hekime başvurulmalı, gerekirse biyopsi yapılmalıdır.

Deri kanserinin kesin tanısı için şüpheli lezyondan biyopsi alınmalıdır. Tanı, örneğin patolojide, mikroskop altında incelenmesi ile konur. Eğer kanser varsa ardından evrelemesi yapılır. Bu aşamada lenf bezlerinin muayenesi yapılıp, emar (manyetik rezonans) ve bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntem-

lerinden yararlanılabilir. Kanserin deri dışında diğer organlara yayılım yapıp yapmadığı araştırılmalıdır. Bunların ardından uygun bir tedavi planı oluşturulur.

Deri Kanseri Tedavisi

Deri kanserinin standart tedavisi kanser tümörün ameliyatla çıkarılmasıdır. Kullanılan teknikler, tümörün yerleşim yerine ve çapına bağlı olarak değişir. Tümörün çıkarıldıktan sonra aynı yerde yenilemesi, yakın veya uzak dokulara yayılması durumunda ameliyat ya da başka yöntemler uygulanabilir. Bunlar arasında radyoterapi, kemoterapi ve biyolojik ajan gibi tedaviler yer alır. Tümörün büyüklüğü veya yerine bağlı çıkarılamaması durumunda ampütasyonlar gerekebilir.

Kanserli Hasta Seyri

Yassı hücreli deri kanseri, hastalığın distrofik türünün özellikle çekingen tipinde kötü seyir gösterebilir. Bu hastaların yaklaşık %68'inde iç organlara yayılım görülebilir.

Sonuç

Kelebek hastalarının ve onlara bakım yapan kişilerin deri üzerindeki gözlemleri takipte büyük önem taşır. Aşağıdaki işaretleri taşıyan yara veya ülser varlığında şüphe duyulmalıdır;

1. Yaranın giderek büyümesi
2. Ağrılı, kaşıntılı veya diğer yaralardan farklı his oluşturması
3. Görüntüsünün diğer yaralardan farklı olması
4. Hastada her zamanki olan yara iyileşme süresini aşması
5. Yaranın kenarında sarı-gri renkte, sert, kalıcı hale gelmeye başlayan bir doku oluşması

Bu durumların varlığında, erken tanı amacıyla hekime başvurulmalıdır. Tanı sonrası hasta ve aile bireylerine ek psikolojik destek sağlanması gerekebilir ve yaşam kalitesi bakımından oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. J Am Acad Dermatol. 2009;61(3):387-402.
2. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the National EB Registry experience, 1986-2006. J Am Acad Dermatol. 2009;60(2):203-11.
3. Mallipeddi R. Epidermolysis bullosa and cancer. Clin Exp Dermatol. 2002;27:616-23.
4. Kim M, Li M, Intong-Wheeler LRA, Tran K, Marucci D, Murrell DF. Epidemiology and

Outcome of Squamous Cell Carcinoma in Epidermolysis Bullosa in Australia and New Zealand. Acta Derm Venereol. 2018;98(1):70-6
5. Didolkar MS, Gerner RE, Moore GE. Epidermolysis bullosa dystrophica and epithelioma of the skin. Review of published cases and report of an additional patient. Cancer. 1974;33:198-202.
6. Kim M, Murrell DF. Update on the pathogenesis of squamous cell carcinoma development in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Eur J Dermatol. 2015;25 Suppl 1:30-2.
7. Venugopal SS, Murrell DF. Treatment of skin cancers in epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010;28(2):283-7, ix-x.
8. Mellerio JE, Robertson SJ, Bernardis C, et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. Br J Dermatol. 2016;174(1):56-67.
9. sPope E. Skin cancer in EB. In: Pope E, Lara-Corrales I, Deeb M, editors. Epidermolysis bullosa: a handbook for EB patients and families. EBook, 2018, page 41.

Yazar: Doç. Dr. Ömer Kutlu

KELEBEK HASTALARINDA BENLER

Kelebek hastalığında; saçlarda dökülme, tırnaklarda bozulma, eller ve ayaklarda kalınlaşmanın yanısıra ayrıca yeni benlerin ortaya çıkması görülebilmektedir.

Epidermolizis bülloza nevus olarak adlandırılan "Kelebek hastalığı beni (KHB)"; ani ortaya çıkan, büyük, asimetrik, Kelebek hastalığına bağlı önceki kabarcık ve yara alanlarında görülen kahverenginin değişen tonlarından oluşan benlerdir. Kelebek hastalığı beni, hastaların yaklaşık %14'ünde görülmektedir. Önceden KHB'nin sadece jonksiyonal tip kelebek hastalığında görüldüğü düşünülmüşse de günümüzde tüm otozomal çekinik tip kelebek hastalarında bu benin ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Ayrıca, nadiren de olsa Epidermolizis bülloza simpleks gibi otozomal dominant hastalarda da KHB görülebilmektedir.

Kelebek hastalığı beni yaşamın birinci ve ikinci on yılında daha sık görülse de nadiren erişkin dönemde de ortaya çıkabilmektedir. Öncelikle yüzeyel yerleşimli siyah bir ben şekilde görülen KHB'nin içerisinde zamanla nevus (ben) hücrelerinin deri altına doğru çoğalması ile kabarık lezyonlar ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca yıllar içerisinde KHB çevresinde küçük siyah uydu benler oluşabilmektedir. Bununla birlikte, kendiliğinden kaybolan KHB olguları da bildirilmiştir.

Kelebek hastalığı beninin uzun süre devam etmesi, üzerinde iyileşmeyen ülserlerin görülmesi ve mevcut KHB'nin zaman içerisindeki değişimi nadir de olsa deri kanserine yol açabilmektedir. Bu nedenle daha önceden kabarcık yerinde beni olan KH'lı bireylerin düzenli aralıklarla takip edilmesi önerilmektedir. Genellikle KHB'deki değişikliğin belirgin olmadığı durumlarda yılda 6 aylık dilimlerde kontroller önerilse de bu takip aralık sıklığı hastayı takip eden doktorun önerisine bağlı olarak artıp azalabilmektedir.

Kelebek hastalığı beni olan bölgenin travmaya maruz kalmasının melanomayı (ben kanseri) tetiklediğine dair bir kanıt henüz bulunmamaktadır. Bununla birlikte, tekrarlayan deri yenilenmesinin genetik olarak yatkın hastalarda hücresel değişimlere yol açabileceği dolayısıyla melanomayı tetikleyebileceği düşünülmektedir.

Melanoma, KH'de sadece KHB veya tekrarlayan yara yerleri üzerinde değil normal deri alanlarında da gelişebilmektedir. Yapılan bir çalışmada Hallopeau-Siemens tip Resesif Distrofik KH'li hastalarda melanoma gelişme riskinin yaşamın ilk 12 yılında fazla olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla Kelebek hastalığı olan tüm bireylerin özellikle RDKH hastalarının ben kanseri takibi açısından yaşamın ilk yılından itibaren düzenli takip edilmesi gerekmektedir.

Kelebek hastalığı üzerinde gelişen benlerde melanoma şüphesi varlığında tüm benin çıkartılması önerilmez. Bunun yerine ben içerisindeki doktorun uygun gördüğü milimetrik bir doku parçası tanı için yeterli olabilmektedir. Dolayısıyla tanısal biyopsi işlemi oldukça pratik olup kısa süreli bir işlemdir. Biyopsi öncesi yapılması gerekenler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç olarak, Kelebek hastalığı olan bireylerde ortaya çıkan KHB genel olarak iyi seyirlidir. Ben kanseri ile karışabildiği için ve nadir de olsa ben kanseri gelişme riski olduğundan dolayı KHB'li bireylerin düzenli olarak doktor takibi altında olması önem arz etmektedir.

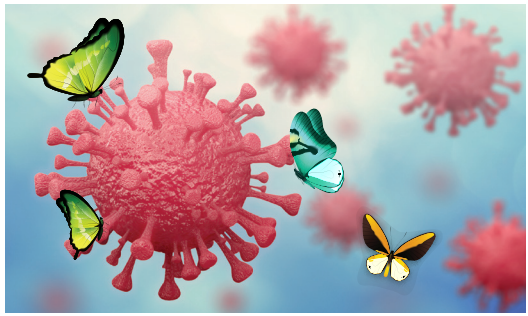
Tablo 1. Kelebek hastalığı beni olan hastalarda deri biyopsisi hakkında merak edilenler

Biyopsi nasıl alınır?	Deri ince uçlu iğne ile uyuşturulduktan sonra Kelebek hastalığı beni olan yerden 3-5 milimetrelik küçük bir doku alınır.
İşlemin alternatifleri	Biyopsi tanısal bir işlem olduğu için patolojik incelemenin gerekli görüldüğü bir durumda alternatifi yoktur. Bu inceleme hastalığınızın teşhisine yardımcı olacağı gibi, tedavinizin planlanması ve izlenmesinde de oldukça önemlidir.
Biyopsi öncesi yapılması gerekenler	Kullandığınız ilaçları (özellikle kan sulandırıcı ilaçlar) işlem yapılmadan önce doktorunuza mutlaka bildiriniz.
İşlemden beklenen faydalar	Biyopsi işlemi sonrasında probleminizin patolojik incelemesi gerçekleştirilmiş olacaktır. Bu durumda benin iyi huylu olup olmadığını öğrenebileceksiniz, takip sıklığınız bu sonuç ile tekrardan değerlendirilecektir.
İşlemin Risk ve komplikasyonları	İşlem esnasında uyuşturmak için kullanılan ilaca karşı alerji, işlem sonrası uzamış kanama ve enfeksiyon nadir olsa da görülebilir.

İşlem Öncesinde Dikkat Edilmesi Gerekenler	İşlem öncesinde yemek yemiş ve tok olmanız gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bauer JW, Schaeppi H, Kaserer C, et al. Large melanocytic nevi in hereditary epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol. 2001;44(4):577–584.
2. Lanschuetzer CM, Laimer M, Nischler E, et al. Epidermolysis bullosa nevi Dermatol Clin 2010;28(1):179-183.
3. Fening K, Theos A, Andea A, et al. Epidermolysis bullosa nevus in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a case report. Am J Dermatopathol 2014;36(12):e194-197.
4. Sugiyama-Fukamatsu H, Suzuki N, Nakanishi G, et al. Epidermolysis bullosa nevus arising in a patient with Dowling-Meara type epidermolysis bullosa simplex with a novel K5 mutation. J Dermatol 2009;36(8):447–452.
5. Fine J-D, Johnson LB, Weiner et al. Inherited epidermolysis bullosa (EB) and the risk of life-threatening skin-derived cancers: experience of the National EB Registry, 1986–2006 .
6. Koga M, Koga K, Imafuku S. Spontaneous regression of an epidermolysis bullosa nevus on the sole. J Dermatol 2015;42(1):37-39.
7. Hoss D, McNutt N, Carter D, et al**.** Atypical melanocytic lesions in epidermolysis bullosa. J Cutan Pathol 1994;21(2):164-169.
8. Chorny JA, Barr RJ, Kyshtoobayeva A, et al. Ki-67 and p53 expression in minimal deviation melanomas as compared with other nevomelanocytic lesions. Mod Pathol 2003;16(6):525–529.
9. Hocker TL, Fox MC, Kozlow JH, et al. Malignant melanoma arising in the setting of epidermolysis bullosa simplex: a important distinction from epidermolysis bullosa nevus. JAMA Dermatol 2013;149(10):1195-8.



Yazar: Prof. Dr. Ahmet Metin

COVİD-19 PANDEMİSİ VE KELEBEK HASTALIĞI

Mevcut yeni koronavirüs (COVID-19) salgını, özellikle EB gibi tıbbi bir rahatsızlığı bulunan hastalarda ve ailelerinde birçok belirsizliğe ve soruların oluşmasına yol açtı. Kitabın bu bölümü bu konudaki sorulara cevap bulmanıza yönelik hazırlanmıştır.

COVID-19 virüsü ve hastalığı

Korona virüsler hayvanlarda veya insanlarda hastalığa neden olabilen RNA grubu bir virüstür. Birçok koronavirüs, soğuk algınlığı veya gripten Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi daha şiddetli hastalıklara kadar değişen solunum yolu enfeksiyonları yaparlar.

COVID-19 ise en son keşfedilen korona virüsün yaptığı bulaşıcı bir hastalıktır. COVID-19 virüsü ve hastalığı Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde başlayarak yaptığı salgın ve pandemi başlamadan daha önce bilinmiyordu. İnsanlar, COVID-19'u genellikle virüsle hastalanmış diğer kişilerden ya da onların ortama saldıkları enfeksiyon parçacıklarından kaparlar. Hastalık hasta bireylerin burun veya ağızlarından çıkan küçük damlacıklar yoluyla insanlar arasında yayılır. Hastaların etrafına yaydıkları damlacıklar çeşitli nesnelerin yüzeyinde bir süre kalıcıdır.

Diğer insanların bunlarla temas edip ardından gözlerine burunlarına ya da ağızlarına dokunarak COVID-19'u alabilirler. Virus yapısında bulunan spike proteinlerini çeşitli insan doku hücrelerinde bulunan ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2) reseptörlerine bağlayıp hücre içine girerek bulaşır. ACE2 reseptörleri göz, ağız burun mukozasında yüksek oranda mevcuttur ve buralar virus için başlıca bulaşma alanlarıdır. Normal derinin bazal tabakasında, ekrin ve

yağ bezlerinde, damarlar endotelinde de ACE2 reseptörleri bulunmasına karşın virus sağlam deriden insan vücuduna giremez. EB yaralarındaki varlığı ise çalışılmamıştır. Bununla birlikte bazal epidermisten öte derindeki herhangi bir cilt yarasının virüs için potansiyel bir giriş noktası olacağı varsayılmaktadır.

COVID-19'un Kelebek hastalığı Üzerine Etkisi

Kelebek hastası (Epidermolizis bülloza hastası) birinin ek başka bir durumu yoksa bağışıklık sistemleri sağlamdır. Bu nedenle toplumun genelinden daha fazla risk altında olmadıkları kabul edilir. Dolayısıyla kelebek hastalarının COVID-19'dan korunmak için sağlıklı bireylerden farklı önlenmler almalarına gerek yoktur. Bununla birlikte ek başka sorunları bulunan EB hastalarında risk artmış olabilir. Bunların arasında anemi, beslenme yetersizliği, kronik yaralardaki enfeksiyonlar, deri bariyerinin kaybı gibi diğer ek hastalıklar ya da durumlar başta gelir. Ayrıca elleri bandajlı EB hastaları ellerini yeteri sıklıkta ve özenle yıkayamazlar. Bu sebeple hastaların ellerini yüzlerinde uzak tutmaları, açık yaralar varsa kapalı bulundurmaları gerekir. Bu hastaların aile bireyleri ve bakıcılarının da iyi hijyen tekniklerini bilmeleri ve uygulamaları şarttır.

COVID-19 Pandemisi ile ilgili tavsiyeler

Genel olarak, ulusal hükümet ve sağlık bakanlığının tavsiyelerine uyulmalıdır. Güncel gelişmeler yakından takip edilip pandemi hakkında en son bilgilere erişilmeli ve güncel tutulmalıdır. Unutulmamalı ki en iyi savunma, virüsü kapmaktan kaçınmadır. Bu, iyi hijyen yoluyla ve diğer insanlarla gereksiz fiziksel temastan kaçınarak yapılabilir. Diğerleri aşağıdaki şekilde sıralanabilir.

1. Evde kalma. Çok zorunlu olmadıkça evden çıkılmamalı mümkünse evde çalışılmalıdır.
2. Evden çıkmak çok elzem olmuşsa kalın giysiler giyinmeli, iki kat maske takılmalı, açık alanlarda bulunan yaralar ilave sargı bezi ile sarılmalı ve diğer insanlardan 1,5-2 metre uzakta durulmalıdır.
3. Maskeler yüzde ağız ve burunu uygun uygun şekilde kapatmalı ve dışarıda kalınan süre boyunca nesnelere ve yüzeylere ve nesnelere dokunmadan kaçınmalıdır.
4. Eve dönüldüğünde, ayakkabılar dışarıda bırakılmalı, tekerlekli sandalye gibi dışarıda kullanılan ekipmanlar dezenfekte edilmelidir.
5. İstem dışı temas durumunda yara bakım ürünlerinin dış bandajları, kıyafetler değişmeli, mümkünse maruz kalan tüm vücut bölgeleri yıkanmalıdır.

6. El temizliğinde sindet, temizleme kremi, gliserin içeren şampuan ve sabunlar kullanılmalıdır.
7. Ev daima dezenfekte tutulmalı kuruluğu engellemek hasta uyumunu artırmak humektan ve emolyen ve dışarıdan gelen yiyecek ve içeceklerin kontrolsüz, yıkanmaksızın tüketilmesinden kaçınılmalıdır.
8. Aile dışından başka birileriyle tanışmaktan ve buluşmaktan kaçınılmalıdır.
9. Kendiniz veya evdeki bir aile üyesinde COVID-19 belirtileri gelişirse EB hastası diğerlerinden izole tutulmalıdır.
10. Hastaların yanında EB hastalığına dair bilgi içeren bir kart bulundurulmalıdır.
11. Acil durumlarda kullanılacak bir paket daima hazır tutulmalıdır.
12. Acil bir durum geliştiğinde ilgililere nasıl bilgi aktarılacağının planlaması yapılmalıdır.
13. EB hastalığı, kullanılan ilaçlar ya da yara bakım ürünleri ilgili herhangi bir sorun yaşandığında önce aile hekimi veya evde sağlık birimiyle gerekirse uzman hekimle görüşülmelidir.

COVID-19 tedavisi

COVID-19'a özgü ve hastalığı kesin iyileştirici bir tedavi yoktur. Uygulanan tedaviler hasta bağışıklık sisteminin virüsü yenip iyileşmesine kadar geçen zaman içinde mevcut belirtilerin hafifleşmesi ya da giderilmesine yöneliktir. Hastaların COVID-19 ve diğer mevsimsel aşıları yaptırmaktan çekinmesine gerek yoktur.

COVID-19 nedeniyle izole hastalarda psikososyal etkiyi azalma

Pandemide salgını sınırlamak ve kontrol altında tutmak amacıyla sağlık otoritelerinin tavsiyesi üzerine hükümetler toplumda sokağa çıkma yasakları uygulamaktadır. Bu politikalar sadece hastalarda değil normal insanlarda da psikososyal bakımdan bir kısıtlanma ve kimi zaman sağlık hizmetlerinde aksamalara yol açabilmektedir. EB hastaları için kısıtlama dönemlerinde psikososyal etkiyi olabildiğince azaltma amacıyla DEBRA tarafından birtakım öneriler belirlenmiştir.

Hastaların günlük sağlık durumlarını korumaları amacıyla aynı saatte kalkıp aktiviteleri planlamaları, yemeklerini aynı saatlerde, yemeleri, giyinmeleri ve kişisel hijyene özen göstermeleri belirtilmektedir.

Toplumda pandemiye ilişkin mevcut yaygın endişe ve kaygılardan etkilenmemek için kontrol edilebilecek şeylere odaklanılması daha yerindedir. Bu dönemde aile ve arkadaş desteği de önemli olduğu için sosyal medya aracılığı ile temasta kalınması, duyguların sadece güven duydukları insanlarla paylaşılması tavsiye edilmektedir. Anksiyete ve stresle mücadele için sakin kalınmalı, normal ve günlük iş ve olaylara odaklanma, stresle başa çıkma tekniklerini

(spor, meditasyon, yoga, kitap okuma, vb.) kullanma; tek başına başa çıkamadıkları durumda güvendikleri insanlardan yardım istemeleri, gerektiğinde profesyonel destek bulmaları önerilmektedir.

EB hastası çocuklar hayatlarının aniden değiştiğini hissederler, bu nedenle onlara bir günlük tanıdık rutin vermek yardımcı olabilir. Çocuklarla konuşup hastalık hakkında bilgi verilmeli, günlük aktivitelerini sürdürmeleri için motive edilmelidir. Onlarla oynamak, mümkünse birlikte yürüyüşe çıkma, film seyretme, kitap okuma, okul ödevi verme ve benzeri aktiviteler yapılabilir.

Hasta çocukları neyin üzüp endişelendirdiğini anlamak için konuşulmalıdır. Çocuklar genellikle rahat bırakılmalarını isteyeceği için sakin kalınmalıdır. Bir gün bu sorunların elbette atlatılacağına bunu hep birlikte yapılacağına dair güvence verilmeli ve güvende tutulmaları sağlanmalıdır. Arkadaşları ve aileleri ile iletişim kurmak istediklerinde yardımcı olunmalı, internetteki gereksiz ve zararlı bilgilere erişimleri üzmeden kısıtlanmalıdır.

EB Hastalığı ve aşılama

EB hastalarında bağışıklık sistemini etkileyen başka herhangi bir durum bulunmadığı sürece COVID-19 pandemisine yatkınlık yapmadığı gibi pandemiye karşı geliştirilen aşılar için de risk yoktur. Çünkü EB hastalarındaki temel bozukluk bağışıklık sisteminde değildir.

KAYNAKLAR

1. Dieam A, Mandelbaum MHSA, naulaer G, De Reu C, Geuens S, Gonçalves MJY, BrowneF, Garcia NG. COVID-19 Information booklet: Information and recommendations for the EB community. Version 1. Debra. 2020.
2. Vahidnezhad H, Moravvej H, Bahmanjahromi A, et al. Epidermolysis bullosa and the COVID-19 pandemic: challenges and recommendations. J Dermatolog Treat 2020:1-2.
3. Murrell DF, Lucky AW, Salas-Alanis JC, et al. Multidisciplinary care of epidermolysis bullosa during the COVID-19 pandemic-Consensus: Recommendations by an international panel of experts. J Am Acad Dermatol 2020;83:1222-1224.
4. Cepeda-Valdes R, Carrion-Alvarez D, Trejo-Castro A, et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: familial cluster of urticarial rash. Clin Exp Dermatol 2020;45:895-896.
5. Abdollahimajd F, Youssefian L, Pourani MR, et al. Coronavirus disease 2019 and epidermolysis bullosa: Report of three cases. Dermatologic Therapy 2020;33.
6. Ramirez-Quizon M, Murrell DF. Managing epidermolysis bullosa during the COVID-19 pandemic: experience and ideals. Clinics in Dermatology 2021.
7. Kasperkiewicz M, Schmidt E, Fairley JA, et al. Expert recommendations for the management of autoimmune bullous diseases during the COVID-19 pandemic. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34:e302-e303.
8. Kasperkiewicz M, Schmidt E, Amagai M, et al. Updated international expert recommendations for the management of autoimmune bullous diseases during the COVID-19 pandemic. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021.

KELEBEK HASTALIĞINDA SENDROMİK BİRLİKTELİKLER

I. Kindler Sendromu
II. McGrath Sendromu (Ektodermal Displazi – Deri Frajilite Sendromu)
III. Shabbir Sendromu (Laringo-oniko-kutanöz Sendrom)
IV. Carmi Sendromu (Pilorik Atreziyle birlikte olan Jonksiyonel EB, EB-PA)
V. Bart Sendromu
VI. Nefropati, Pretibiyal EB, Duyusal İşitme kaybı Sendromu

Not: Birden fazla hastalığın oluşturduğu hastalıkların bütünü tıpta bir sendrom olarak adlandırılır. Genellikle ilk kez tanımlayan bilim insanlarının adı ile anılır.

Yazar: Prof. Dr. Nursel Dilek

KİNDLER SENDROMU

Kindler sendromu nedir, belirtileri nelerdir?

Theresa Kindler'in adını taşıyan nadir bir deri hastalığıdır. Doğumla birlikte ve mukozalarda içi su dolu kabarcıklar (bül), çabuk zedelenme, kalıcı hasarlar, ışık duyarlılığı ile karakterize bir genetik durumdur.

Hafif bir güneş maruziyeti sonrasında bile gelişen güneşe aşırı duyarlılık Kindler sendromu için önemli bir özelliktir. Belirtiler vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkmakla beraber ellerde, ayaklarda, herhangi sürtünme, morarma ve incinme gelişen bölgelere yoğunlaşır. Boyundan başlayan ve deri boyunca yayılan incelme ve yüzeyde ince damar yapılarının da izlendiği açık veya koyu lekelenme alanları ortaya çıkar. Avuç içi ve ayak tabanları derisi kalınlaşır ve el, parmak çizgileri kaybolabilir. Bazı olgularda ender de olsa yemek borusu, mide veya solunum yolu gibi iç organlarda tutulabilir.

Kindler sendromu hangi yaşta görülür?

Hastaların büyük bir çoğunluğu bebeklik ve çocukluk dönemindedir. Belirtiler doğumda vardır veya kısa bir süre sonra ortaya çıkar. Belirtileri ve yaş ilerledikçe azalır.

Kindler sendromu nasıl oluşur?

Kindler sendromu, deride yapısal bütünlüğü ve sağlamlığı yapan bazı proteinlerin yapılmasını sağlayan genetik kodlardaki bozulmalar nedeniyle gelişen bir üretim hatası sonucu oluşur. Genetik bir hastalıktır. Daha çok yakın akraba evliliklerinde ortaya çıkar.

Kindler sendromu bulaşıcı bir hastalık mıdır?

Kindler sendromu bulaşıcı değildir. Hasta bireylerden sağlam bireylere bulaşmaz.

Kindler sendromunda hastalık seyrinde nasıl problemler ortaya çıkar?

Parmak aralarında yapışıklıklar olabilir. Güneş maruziyeti alanlarında deride aktinik keratoz ve bazı göz belirtileri gelişebilir. Diş kaybıyla birlikte diş iltihabı, diş eti büyümesi, yemek borusunda darlık, kalın bağırsak iltihabı görülebilir. İdrar ve üreme yollarında darlık gelişebilir. Gözde yapışıklıklara bağlı görmede problemler yaşanabilir. Tırnaklarda kalınlaşma, renk değişikliği gibi bozukluklar ortaya çıkabilir.

Kindler sendromunda tanı nasıl konur?

Kindler Sendromun tanı ve tedavisi deri hastalığı uzmanlarınca yönetilir. Hastadaki bulgular tanıyı önerse de kesin tanı için laboratuvar çalışmalarına gerek vardır. Öncelikle deriden biyopsi yapılmalı ve patolojik olarak incelenmelidir. Daha ileri inceleme yöntemi olarak immünofloresan Antijen Haritalama veya Elektron Mikroskobu incelemeleri gerekebilir. Gittikçe yaygınlaşan ve ülkemizde de yapılmaya başlanan genetik incelemelerle gen bozukluğu ortaya konarak hastalığın kesinleştirilebilir.

Kindler sendromlu hastalarda ilerde kanser gelişebilir mi?

Evet. Ne yazık ki bu hastalarda kanser gelişme riski vardır. Genelde kol ve bacaklarda, dudaklarda veya ağız boşluğunda yerleşen ve yassı hücreli kanser olarak adlandırılan bir deri kanseri gelişebilir. Çoğu kez genç yetişkinlerde ortaya çıkar. Oluştuğunda şiddetli seyreder ve hastaların erken yaşta kaybedilmesine neden olabilir.

Kindler sendromunun tedavisi var mıdır?

Şimdilik Kindler sendromunun günümüzde tam tedavisi mümkün değildir. Ancak hastalığın küratif tedavisine yönelik araştırmalar tüm hızıyla devam etmektedir. Tedavinin ana hedef hastaların şikayetlerini önlemek, oluşacak komplikasyonları önlemek ya da azaltmak ve yaşam konforunu artırmaktır. Bu amaçla Kindler sendromlu hastaların tedavisi diğer kelebek hastalığının tedavisiyle aynı yapılmaktadır.

Hastalarda uygulanan tıbbi tedaviler destekleyici amaçla uygulanabilecek diğer yaklaşımlar arasında sağlıklı ve besleyici bir diyet, iyi diş hijyeni, yüksek koruma faktörlü güneş kremi kullanarak mümkün olduğunca güneş maruziyetinden kaçınmak yer alır.

Not: Bölüm başında yer alan hasta resimleri Doç. Dr. Fadime Kılınç ve Uz. Dr. Pelin Demirel'in izinleri ile alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. In herited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol 2014; 70: 1103-26.
2. Penagos H, Jaen M, Sancho MT, et al. Kindler syndrome in native Americans from Panama: report of 26 cases. Arch Dermatol 2004; 140(8): 939-44.
3. Jobard F, Bouadjar B, Caux F, et al. Identification of mutations in a new gene encoding a FERM family protein with a pleckst rinhomology domain in Kindler syndrome. Hum Mol Genet 2003; 15;12(8); 925-35.
4. Zhan J, Yang M, Zhang J, et al. Kindler syndrome protein Kindlin-1 is mainly expressed in adult tissues originating from ectoderm/endoderm. Sci China Life Sci 2015; 58: 432-41.
5. Mellerio JE, Martinez AE, Has C. Epidermolysis Bullosa and Kindler Syndrome. Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, Fourth Edition. Editedby Peter Hoeger, Veronica Kinslerand Albert Yan. Publishedby John Wiley&Sons Ltd. 2020: p. 907-42.
6. Souldi H, Bajja MY, Mahtar M. Kindler syndrome complicated by invasive squamous cell carcinoma of thepalate. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2018; 135(1): 59-61.
7. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol 2012; 67: 904-17.

Yazar: Prof. Dr. Emine Çölgeçen

EKTODERMAL DİSPLAZİ-DERİ FRAJİLİTE SENDROMU

Ektodermal displazi-deri frajilite sendromu (EDDFS) nedir?

Deri, saç ve tırnakları etkileyen, genetik geçişli, ender rastlanan bir hastalıktır. McGrath ve arkadaşları tarafından, ilk kez 1997 yılında, 6 yaşında bir İngiliz erkek çocukta deride travmalara karşı hassasiyet, frajilite (kırılganlık), neticesi deride soyulma ve su dolu kabarcık oluşumu yanında kısa, seyrek saç, tırnak bozukluğu varlığı ile tanımlanmıştır. McGrath sendromu olarak da bilinir.

Bu hastalık, Üçüncü Uluslararası Epidermolizis Büllozanın Tanı ve Sınıflandırma Konsensus Toplantısı'nda epidermolizis bülloza simpleks hastalığının derinin yüzeyel tabakasında yerleşmiş özel bir tipi olarak sınıflandırılmıştır.

Sendromun klinik belirtileri nelerdir?

Tüm EDDFS hastaları kısmen travma ile ilişkili, çoğu kendiliğinden ortaya çıkan deride soyulma ve çatlamalar ile seyreden bir cilt kırılganlığına sahiptir. Ağız çevresinde uzun zamandan beri devam eden çatlakların ve yaraların varlığı tanıya yardımcı bulgudur. Ayrıca, hastaların hemen hepsinde ağrılı çatlakların eşlik ettiği avuç içleri ve ayak tabanları nasırlaşması dikkat çeker. Saçlarda seyrelme, bazen tamamen kayıp ya da daha nadiren yünsü saç gibi saç anomalileri ve kalıcı tırnak bozuklukları da gözlenir.

EDDFS'ye gövde, kol ve bacaklarda dağınık yerleşimli kabuklu yaralar, kaşıntı, diş çürükleri, terlemede azalma, tekrarlayan sistemik enfeksiyonlar, kıl dibinde noktasal deri kalınlaşmaları, kol ve bacak arka yüzlerinde kızarık kepekli yamalar, makat çevresinde kızarıklık ve soyulmalar, boy kısalığı, büyüme gelişme geriliği, gözde çeşitli kırma kusurları, lens saydamlığında kayıp, müzmin ishal, doğuştan büyük kalın bağırsak ve çeşitli kalp hastalıkları da eşlik edebilir.

EDDF sendromu tanısı nasıl konur?

Klinik belirtiler ile konur. Deri biyopsisi ve genetik incelemeler de yapılabilir.

EDDF sendromuna bağlı gelişebilecek yan etkiler nelerdir?

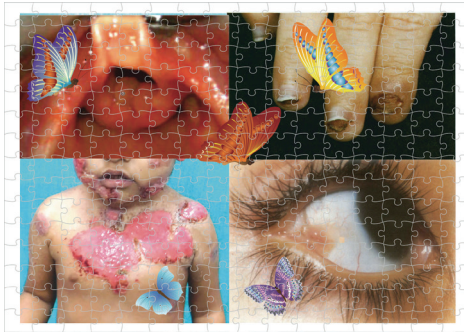
EDDFS'de kalp hastalığı ve diğer organ tutulumları için bir risk oluşturmayacağı kabul edilir. Bazı hastalarda ayak tabanı kalınlaşmalarında gözlenen şiddetli, ağrılı çatlaklar ayak üstüne basmakta ve yürümekte zorluk oluşturabilir.

Hastalığın tedavisi var mıdır?

EDDFS'nin özel bir tedavisi yoktur. Tedavi yönetimi epidermolizis bülloza hastalığına benzer şekilde yara bakımı, travma ve enfeksiyonlardan korunmadan ibarettir.

KAYNAKLAR

1. McGrath JA, McMillan JR, Shemanko CS, Runswick SK, Leigh IM, Lane EB, Garrod DR, Eady RA. Mutations in the plakophilin 1 gene result in ectodermal dysplasia/skin fragility syndrome. Nat Genet 1997; 17:240-4.
2. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, Hintner H, Hovnanian A, Jonkman MF, Leigh I, McGrath JA, Mellerio JE, Murrell DF, Shimizu H, Uitto J, Vahlquist A, Woodley D, Zambruno G. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. J Am Acad Dermatol 2008; 58:931-50.
3. Alan Atalay A, Karabudak Abuaf ÖF. Ektodermal displazi deri frajilite sendromu. Turk J Dermatol 2014; 2:114-7.
4. Alatas ET, Kara A, Kara M, et al. Ectodermal dysplasia-skin fragility syndrome with a new mutation. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2017; 83:476-9.
5. McGrath JA, Mellerio JE. Ectodermal dysplasia-skin fragility syndrome. Dermatol Clin 2010; 28:125-9.
6. Fassihi H, Grace J, Lashwood A, et al. Preimplantation genetic diagnosis of skin fragility-ectodermal dysplasia syndrome. Br J Dermatol 2006; 154:546-50.
7. Boyce AE, McGrath JA, Techanukul T, et al. Ectodermal dysplasia-skin fragility syndrome due to a new homozygous internal deletion mutation in the PKP1 gene. Australas J Dermatol 2012; 53:61-5.
8. Ersoy-Evans S, Erkin G, Fassihi H, et al. Ectodermal dysplasia-skin fragility syndrome resulting from a new homozygous mutation, 888delC, in the desmosomal protein plakophilin 1. J Am Acad Dermatol 2006;55:157-61.



Yazar: Doç. Dr. Fadime Kılınç, Prof. Dr. Ahmet Metin

LARİNGO-ONİKO- KUTANÖZ SENDROM (SHABBİR SENDROMU)

İlk kez 1986'da Pakistanlı bir araştırmacı tarafından 22 hastada tanımlanmış bir sendromdur. Otozomal resesif genlerle aktarılan, özellikle çocukluk döneminde ortaya çıkan, nadir rastlanan bir deri hastalığıdır. Yüzeyel deri ülserleri, tırnak bozukluğu, dişlerde bozulma, gözler ve gırtlakta granülasyon dokusu oluşumu ile belirti verir. Jonksiyonel Epidermolizis Büllozanın nadir görülen bir tipidir. Yara iyileşmesinde gecikme, hava yollarında tıkanıklık ve gözlerde körlüğe yol açabilir.

Pakistan, Hindistan ve İran'dan vakalar bildirilmiştir. Akraba evliliklerinden doğan çocuklarda görünür. Bununla birlikte akraba olmayan anne babadan doğan çocuklarda da görülebilmektedir.

Hastalığın oluşumundan 18q11.2 kromozom bölgesinde yerleşik laminin alfa-3a'yı kodlayan genin mutasyonu sorumludur. Bu genin N terminal delesyonu yüzeyel ülserlere ve granülasyon dokusu cevabının bozulmasına neden olur. LAMA3A adı verilen mutasyonlar kronik granülasyon dokusuna neden olur. Tümör gelişimini baskılayan genlerdeki hatalı kodlanma sonucu oluşan mutasyonların (genetik bozulmaların) gözdeki granülasyon dokusu gelişimiyle yakından ilgili olduğu ortaya konmuştur.

Hasta bebekler doğumda normal görünümdedirler. Takip eden haftalarda hastaların ses tellerinde oluşan nodül ve granülomlar nedeniyle bebeklerin cılız, kısık sesle ağlaması tipik bir belirtidir. Bu hastalarda vezikül ve büllerin (içi su dolu kabarcık) oluşumu az, ancak yaralarda aşırı bir granülasyon dokusu oluşumu söz konusudur. Genellikle doğumdan sonraki ilk birkaç ayda tanı konur. Hastalık ilerleyici özellik gösterir. Organların tutulum şiddeti değişkendir.

Hastalarda hafif travmayla bile yara açılması ve granülasyon dokusu oluşumuna yatkınlık görülür. Yüzeyel ülserler yüzde de ortaya çıkabilir, konjuktival papüller, diş anormallikleri görülebilir. Göz tutulumu hafif ağrıdan körlüğe kadar değişen şiddettedir, gözde yapışıklıklara sebep olabilir. Diş minesinin yetersiz gelişimi, diş çürüğü yapar; diş eti ülserleri, sert damakta kabarcıklar, dudak ve burun mukozasında yüzeyel ülserler

gözlenebilir. Tırnak tutulumu hafif veya şiddetlidir. Tırnak plağında ayrışma, parmaklarda dolama, tırnak yatağının ülserleri gibi durumlar görülebilir. Birinci ve 5. parmakların tırnağı daha fazla etkilenir. El ve ayak tırnaklarının tekrarlayıcı kaybı görülebilir.

Solunum yollarında yüzeyel ülserler, granülasyon dokusu oluşumu ve hava yolu tıkanıklığı yemek borusunda darlıklar gelişebilir. Yara alanlarındaki kanamaya bağlı ancak laboratuvarlar incelemeyle ortaya konan kansızlık yani anemi gelişebilir.

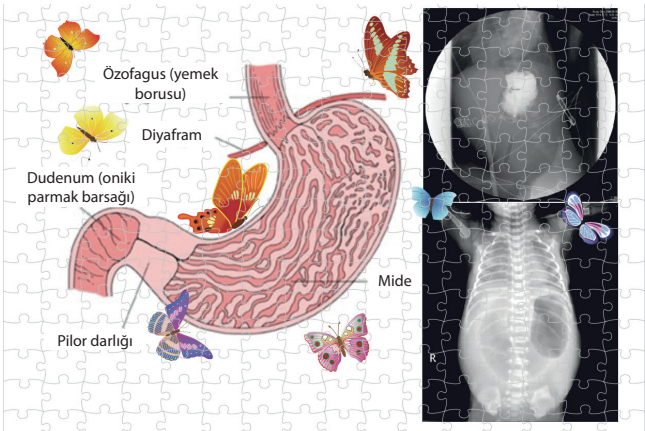
Biyopsiler tanıya yardım eder, yoğun damar içeren kronik granülomatöz inflamasyonlara rastlanır. Shabbir sendromunu diğer Epidermolizis bülloza tiplerinden ayırmak için immunfloresan işaretleme (İFİ) yöntemine başvurulur. Bu durum çocukluk çağının skatrisiyel pemfigoidi, ektodermal displazi ve çocukluk çağının kronik granülomatöz hastalığı adlı hastalıklarla karışabilir.

Ülkemizde rastlanmayan bu sendromun gidişi genellikle kötü olup, ölüm oranı yüksektir. Vakaların çoğu çocukluk döneminde solunum yollarının tıkanması, zatürre ya da yaralardaki enfeksiyonlar nedeniyle kaybedilmiştir. Hastalık hayatta kalanlarda yirmili yaşlarda hafifler.

Shabbir sendromunda hastalık tedavisi yara iyileşmesi ve enfeksiyon kontrolüne yönelik olup sadece destekleyici yöntemlerle yapılır. Kansızlığa yönelik demir tedavisi verilir. Tedavide kullanılan ilaçlar pek etkili değildir. İnfliksimab adlı biyolojik ilaç fayda sağlayabilir. Solunum yolu tıkanıklığı gelişenlerde kalıcı solunum borusu boyuna açılır. Oluşan darlıklar cerrahi olarak tedavi edilebilir geçici bir düzelme sağlanır. Yaraların lazer tedavisi cerrahiye göre daha başarılıdır. Göz tutulumunda amniyotik membrandan hazırlanan greftler skar oluşumunu azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Shabbir G, Hassan M, Kazmi A. Laryngo-onycho-cutaneous syndrome: a study of 22cases. Biomedica 1986; 2:15-25.
2. Romanos GE, Slots J, Javed F. Aggressive periodontitis in a young Pakistani female with laryngo-onycho-cutaneous syndrome. J Oral Sci 2013;55(4):359-62.
3. Phillips RJ, Atherton DJ, Gibbs ML, Strobel S, Lake BD. Laryngo-onycho-cutaneous syndrome: an inherited epithelial defect. Arch Dis Child 1994;70(4):319-26.
4. Cohn HI, Murrell DF. Laryngo-onycho-cutaneous syndrome. Dermatol Clin 2010;28(1):89-92.
5. Aboud KA, Aboud DA. Syed Ghulam Shabbir (1923-2002) and His Syndrome. Journal of Mohamed A, Sangwan VS. Ocular Surface Reconstruction in Laryngo-onycho-cutaneous Syndrome. Ocul Immunol Inflamm 2017;25(4):460-462.
6. Figueira EC, Crotty A, Challinor CJ, et al. Granulation tissue in the eyelid margin and conjunctiva in junctional epidermolysis bullosa with features of laryngo-onycho-cutaneous syndrome. Clin Exp Ophthalmol 2007;35(2):163-6.
7. Komeravelli H, Anchala P. LOC Syndrome – A case to UN"LOC" our minds. JDA Indian Journal of Clinical Dermatology 2018;1:28-29.
8. Handley J, Walsh M, Carson D, et al. Laryngo-onycho-cutaneous syndrome associated with familial benign hypercalcemia. J Am Acad Dermatol 1993 Nov;29(5 Pt 2):906-9.
9. Kadyan A, Aralikatti A, Shah S, ve ark. Laryngo-onycho-cutaneous syndrome. Ophthalmology 2010;117(5):1056-1056.



Yazar: Prof. Dr. Ahmet Metin, Dr. Öğr. Gör. İrem Genç Işık

CARMI SENDROMU (PİLOR ATREZİSİ + JONKSİYONEL EB, EB-PA)

Kitabın bu kısmı pilorik atrezili jonksiyonel epidermoliz bülloza hastalığını tanıtmaya ve yönetiminin nasıl sağlanacağına yönelik bilgi vermek amacıyla hazırlanmıştır. Aynı zamanda hastaların günlük yaşamını daha rahat hale getirmek için çeşitli önerileri içermektedir.

Jonksiyonel EB hastalığının sebebi nedir?

Bu kitabın hemen her bölümünde belirtildiği üzere EB hastalığı genetik bir durumdur. Genler canlı her organizmada, tüm vücut yapılarını, organlarını, bireysel özelliklerini ve fonksiyonlarını ve ayrıca sağlık durumunu belirleyen birtakım genetik kodlar içerir. Bu kodlarda bazen kalıtsal şekilde aktarılan, bazen de yeni gelişen bir hatalı dizilim sonuçta geni eksik ya da hatalı hale getirir. Bu hata neticesi vücut için gerekli bazı proteinler yapılamaz ya da bozuk üretilir.

Üç ayrı tip Jonksiyonel EB alt tipi mevcuttur:

1. Şiddetli jonksiyonel EB (önceden Herlitz Jonksiyonel EB olarak adlandırılıyordu)
2. İntermediate (orta düzey) Jonksiyonel EB (önceden Herlitz olmayan jonksiyonel EB olarak adlandırılıyordu)
3. Pilorik atrezi ile ilişkili Jonksiyonel EB

Jonksiyonel EB tiplerinin hepsi de derinin farklı bileşenlerini birbirine bağlayıcı proteinleri yapan genlerdeki mutasyonlar neticesi gelişir.

Pilorik atrezili jonksiyonel EB (JEB PA)

EB hastalığının bu tipinde deriden başka sindirim sistemi ve genitoüriner sistemin kanalları da tutulur. Oldukça ender rastlanan bir jonksiyonel EB tipidir. Hastalıkta hücrelerin çevre yapılara yapışmasını sağlayan böylelikle deri ve mukozaları güçlendiren alfa-6-beta-4 integrinler adı verilen özel proteinlerin yapımında hata söz konusudur.

Bu integrinler deri dışında bağırsaklarda ve genitoüriner sistemde de bulunur. Bu dokularının bütünlüğü için integrinlerin sağlam yapıda olması çok önemlidir. Hatalı üretimleri deride içi sıvı dolu kabarcık oluşması ve yerlerinde yara gelişmesi; sindirim sistemi ve idrara çıkma sorunları yapar. JEB-PA hastası bebekler genellikle erken doğarlar ve başka ek sorunlara da sahiptirler.

Etkilenen bebekler tipik şekilde uzuvlarının üzerinde eksik deri alanları ile doğarlar. Doğumdan kısa bir süre sonra diğer deri alanlarında hafif sürtünme ve travmalardan kaynaklanan içleri sıvı dolu kabarcıklar gelişir. Yerlerinde ağız içini de etkileyen şekilde yaralar oluşur.

JEB-PA hastası bebekler midenin alt kısmında daralma ya da tıkanma olarak bilinen pilorik atrezi ile doğarlar. Bu durum mide boşalmasını önlediği için doğumdan kısa bir süre sonra ameliyatla onarılmalıdır. Bazen mesane, böbrekler ve kulak gelişim bozuklukları da eşlik eder.

Carmi sendromunun tanısı nasıl konur?

Vakaların çoğu hastadaki belirtilerle ve deriden alınan biyopsi örneğinin mikroskop altında incelenmesiyle anlaşılır. Hastalıkta tip farklılığına özgü genetik değişikliği belirlenmesi için hastadan ve ebeveynlerinden alınan kan örneğinin genetik laboratuvarda araştırılması gerekir.

Carmi sendromunda etkili bir tedavi var mıdır?

Henüz yok ancak konuyla ilgili araştırmalar yoğun şekilde devam ediyor. Hala kat edilecek uzun bir yol var. Bununla birlikte birtakım önlem ve tedavilerle etkili bir sonuç almak mümkün olabilir.

Pilor atrezisi ile seyreden JEB tipi ne kadar ciddidir?

Carmi sendromu genelde çok ciddi bir durumdur. Semptomları çok şiddetli vakalarda, pilor atrezisinin başarılı bir cerrahi onarımına rağmen maalesef bebeklerin birçoğu yaşamın ilk birkaç hafta veya ayı içerisinde kaybedilir. Daha az şiddette tipe sahip olanlarda tablo zamanla düzelebilir. İlerleyen dönemlerde bu hastaların deri problemleri de gittikçe azalır.

Hastaların birçoğunda ürogenital yolak ve mesane mukozaları ciddi şekilde etkilenir ve idrar problemleri yaşanabilir. Bu sorun çok sayıda tıbbi müdahale ya da ameliyatların yapılmasını gerektirebilir.

KAYNAKLAR

1. https://www.gosh.nhs.uk/conditions-and-treatments/conditions-we-treat/junctional-epidermolysis-bullosa-eb-pyloric-atresia/
2. Yoo DS, Lee SJ, Kim SE, et al. Compound Heterozygous Mutations with a Novel Variant in Integrin Beta4 Cause Epidermolysis Bullosa with Pyloric Atresia and Urologic Abnormalities. Yonsei Med J 2020;61:831-833.
3. Wang JY, Marinkovich MP , Rieger KE. Epidermolysis bullosa with pyloric atresia consistently demonstrates concurrent low intra-basal epidermal and lamina lucida cleavage planes: a survey of six cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34:e200-e203.
4. Verma KP, Robertson SJ , Winship IM. Phenotypic discordance between siblings with junctional epidermolysis bullosa-pyloric atresia. Clin Exp Dermatol 2020;45:793-795.
5. Al Faqeeh AA, Syed MK, Hussain S, et al. Carmi Syndrome in a Neonate: An Exacting Surgical Challenge. Cureus 2020.
6. Trah J, Has C, Hausser I, et al. Integra((R))-Dermal Regeneration Template and Split-Thickness Skin Grafting: A Therapy Approach to Correct Aplasia Cutis Congenita and Epidermolysis Bullosa in Carmi Syndrome. Dermatol Ther. 2018;8:313-321.
7. Gupta R, Soni V, Mathur P, et al. Congenital pyloric atresia and associated anomalies: a case series. J Neonatal Surg 2013;2:40.

Yazar: Dr. Öğr. Üy. Abdullah Demirbaş

BART SENDROMU

Bart Sendromu, doğuştan bölgesel deri yokluğu, kelebek hastalığı ve tırnak anormallikleri ile karakterize bir hastalıktır. İlk defa 1966 yılında Bruce J. Bart tarafından Amerika'da tanımlanmıştır. Hastalığın nedeni ve oluş mekanizması tam açıklanamamıştır.

Kelebek hastalığı, deri kırılganlığında artış ve içi su dolu hastalığı oluşumu ile karakterize, nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. Otuzdan fazla tipi tanımlanmıştır. Elektron mikroskobu kullanılarak ayrışmanın yerine göre simpleks, jonksiyonal ve distrofik Kindler sendromu olmak üzere 4 ana grubu ayrılmıştır. Distrofik tip en şiddetli seyredendir.

Doğuştan olan deri yokluğu insanların vücudunun bazı bölgelerinde derinin bulunmayışı ile giden bir hastalıktır. En sık saçlı deride gözlenir. Nedeni tam anlaşılmamakla birlikte bazen kalıtsal bir hastalıkla ilişkili olduğu, bazen anne karnında travma, enfeksiyon veya ilaç maruziyetine bağlı geliştiği düşünülmektedir. Dokuz farklı tipi tanımlanmıştır. Bu tiplerden Tip 6 olarak bilineni kelebek hastalığı ile birlikte görülenidir.

Hem doğuştan deri yokluğu hem de kelebek hastalığı nadir görülmektedir. Dolayısıyla birlikte görüldüğü Bart sendromunun da görülme oranları düşüktür. Erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür. Genellikle çocuk doğduğunda veya ilk 2 yaşta görülür.

Hastalık ilk tanımlandığında mikroskobik inceleme yöntemleri henüz çok gelişmediği için tam bir sınıflama yapılamamıştır. Zamanla hem genetik hem de kendiliğinden ortaya çıktığı belirlenmiş, hastalığa sebep olan bir takım kalıtımsal değişiklikler saptanmıştır ve araştırılmaya devam edilmektedir.

Doğuştan deri yokluğu kelebek hastalığının tüm tipleri ile birlikte görülmekle birlikte en fazla distrofik tiple birlikteliği saptanmıştır.

Bart sendromu genellikle her iki bacakların alt kısımlarında deri yokluğu, ellerde ve ayaklarda içi dolu kabarcık ve yaralar, ağız içerisinde yaralar ve tırnak bozukluklarıyla karakterizedir. Deri olmayan alanlar genellikle şeffaf bir örtüyle kaplanmıştır.

Deri yokluğu alt bacaklar dışında saçta, gövdede, genital bölgede gözlenebilmektedir. Yaralar sıcak havalarda ve sürtünme ile artış gösterir. Ergenlikle birlikte tüm yaralar iz bırakarak iyileşmiştir, fakat kelebek hastalığı ömür boyu devam etmektedir. Ayakların şeklinde anormallik ve yürüme sıkıntısı ortaya çıkabilmektedir.

Deri bulguları dışında bu hastalarda böbrek bozuklukları, sindirim ve boşaltım sisteminde tıkanıklıklar, gelişimini tamamlamamış kulak, düzleşmiş burun ve genişlemiş burun kökü, beyin ve sinirlerle ilgili anormallikler gözlenebilmektedir. Bart sendromu saptanan hastalarda bu organlar araştırılmalıdır.

Tanı genellikle dış görünüşe göre koyulur. Bazen tanıyı kesinleştirmek için deriden parça alıp incelemek gereklidir. Alınan parçanın incelenmesinde deri ve deri eklerinin yokluğu görülür. Kelebek hastalığına dair alınan parçalarda da derideki ayrışmalar gözlenmektedir. Kelebek hastalığının tipini belirlemek için elektron mikroskobu gibi ayrıntılı incelemelere ihtiyaç vardır.

Kesin bir tedavisi yoktur. Hastanın şikayetlerine göre karar verilir. En önemlisi travmalardan ve enfeksiyonlardan korumaktır. Hasta ateş, kanama ve enfeksiyonlar açısından gözlem altında tutulur. Enfeksiyondan koruma amaçlı antibiyotik verilmez. Hastanın deri olmayan alanlarına deri oluşmasını sağlamak için özel yara örtüleri kullanılır. Yeni deri oluşumu başlayana kadar o bölgelere kapalı pansuman yapılır. Derisiz alanlarda çoğunlukla 6-8 haftada yeni deri oluşur. En geç 6 ay içinde tüm hastalarda iyileşme olacağı görülmüştür. Kelebek hastalığının ömür boyu devam edeceği akılda tutulmalıdır ve hasta rutin kontrollere gelmelidir.

Hastalığın seyri ek hastalıklara, kelebek hastalığının tipine, tedaviye cevabına göre değişmektedir. Yapılacak olan ek çalışmalar hastalığın nedenini ve oluş mekanizmasını daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bart BJ, Gorlin RJ, Anderson VE. Congenital localized absence of skin and associated abnormalities resembling epidermolysis bullosa. A new syndrome. Arch Dermatol. 1966 Mar;93(3):296-304.
2. Benvenuto C, Kraemer CK, Kruse RL, et al. Familial epidermolysis bullosa with aplasia cutis congenita: Bart's syndrome? Skinmed. 2003 Sep-Oct;2(5):319-21.
3. Browning JC. Aplasia cutis congenita: approach to evaluation and management. Dermatol Ther. 2013 Nov-Dec;26(6):439-44.
4. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. J Am Acad Dermatol. 1986 Apr;14(4):646-60.
5. Meher BK, Pattanaik A, Das L. Epidermolysis bullosa with congenital localised absence of the skin. Indian Journal of Case Reports, 2020: p. 45-45.
6. Dean O, Cusick EH, Grover R, et al. Congenital absence of the skin secondary to the self-improving subtype of dystrophic epidermolysis bullosa with recurrent lesions throughout early childhood. J Am Acad Dermatol. Case Rep. 2020 Dec 1;7:137-140.
7. Martinez-Moreno A, Ocampo-Candiani J, Alba-Rojas E. Epidermolysis bullosa with congenital absence of skin: Review of the literature. Pediatr Dermatol. 2020;37(5):821-826.

Yazar: Prof. Dr. Ahmet Metin, Doç. Dr. Suzan Demir Pektaş

NEFROPATİ-EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA-DUYUSAL İŞİTME KAYBI SENDROMU (NEBDİKS)

Nefropati-Epidermolizis bülloza-duyusal İşitme kaybı Sendromu (NEBDİKS) nedir?

Nefrotik sendrom adlı nefrit, duyusal işitme kaybı ve epidermolizis bülloza bulgularıyla belirti veren, kalıtımsal olarak otozomal çekingen aktarılan bir sendromdur. İlk kez 1988 yılında Kagan ve arkadaşlarınca 17 ve 19 yaşlarında iki kardeşte bildirilmiştir.

Bu hastalık, 2020 yılında yayınlanan Kalıtsal epidermolizis bülloza ve cilt kırılganlığına sahip diğer bozuklukların yeniden sınıflandırılmasında EBS'in nefropatiyle birlikte sendromik birlikteliği olarak kabul edilmiştir.

NEBDİKS Sendromun sebebi nedir?

Karamatic ve arkadaşları 11p15 kromozomu üzerindeki konumlanan ve dokularda yapı bütünlüğünü sağlayan önemli bir yapı elamanı protein olan CD151'in mutasyonuna bağlı geliştiğini ortaya koymuştur. Bu sendrom çok az hastada tanımlanmış ve henüz ülkemizde rastlanmamıştır.

NEBDİKS Sendromun nasıl oluşur?

Deri ve böbrekler, birçok ortak doku veya moleküler bileşenleri içeren iki ayrı organdır. Deride yer alan epidermal, böbrekte yer alan glomerüler yapılar bazal membranlar bakımından benzer yapısal bileşenlere sahiptir. Bu nedenle genetik

kusurlara veya immünolojik süreçlere bağlı aynı hastalıklardan etkilenebilirler. Bu sendromdaki temelinde yer alan bozuk CD151 proteini eritrositler, epitel, endotel, kas hücreleri, renal glomerüller, proksimal ve distal tübüller, Schwann hücreleri, trombositler ve dendritik hücreler üzerinde tespit edilmiştir.

Böbrek ve idrar yolu tutulumu özellikle jonksiyonel ve distrofik EB başta olmak üzere tüm EB tiplerinde görülebilir. Nefropatinin ikincil olarak geliştiği diğer EB olgularının aksine NEBDİKS 'te görülen nefrit tablosu hastalığın temel özelliğidir ve doğrudan gelişir.

NEBDİKS Sendromun klinik belirtileri nelerdir?

Sendromda görülen deri bulguları epidermolizis büllozanın simpleks tipi 7 ile uyumludur. Doğumda, özellikle bacak bölgesinde, fakat aynı zamanda vücudun diğer bölgelerine, travmaya maruz kalan alanlarda yerleşen sıvı dolu deri kabarcığı ya da yerlerinde incelmiş deri alanları ile karakterizedir. Böbreklerin tutulumu, proteinüri ile kendini gösterir. Hastalarda böbrek yetmezliğine doğru ilerleyici özelliktedir.

Bildirilen diğer belirtileri arasında iki taraflı gözyaşı kanalı tıkanıklığı, diş ve tırnak bozuklukları, boyun kaburgaları varlığı, tek taraflı böbrek, kadınlarda vajen gelişme bozukluğu ve beta talasemi minöre bağlı anemi yer almaktadır.

NEBDİKS Sendromunun tanısı nasıl konulur?

Hastalığın tanısı klinik belirtilerin varlığı yanında histolojik ve immünofloresan bulguların birleştirilmesiyle konulabilir. Hastalarda iyi bir öykü yanı sıra ayrıntılı fizik muayene ve işitme testi yapılmalıdır. Böbrekteki yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri saptamak için laboratuvar ve radyolojik inceleme gerekir.

NEBDİKS Sendromunun tedavisi nasıl yapılır?

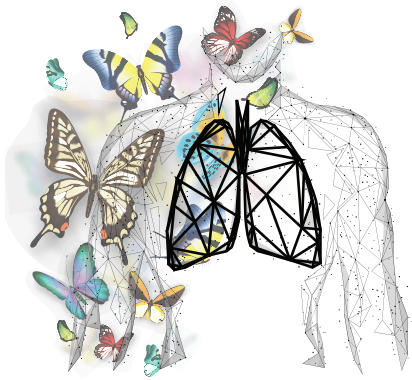
Hastaların tedavisi, klinik bulguların varlığı ve organ tutulumu derecesine göre multidisipliner şekilde düzenlenir. Deri lezyonlarının tedavisi ise diğer kelebek hastalığı tiplerinde yapılanlarla aynıdır.

Bu olgularda önemli ve kontrol edilebilir komplikasyonları takip etmek, hasta ve aile bireylerinin hastalığın seyri, psikolojik, sosyal ve tıbbi etkileri, genetik özellikleri konusunda bilgilendirilmelerini sağlamak hastalığın mortalite ve morbiditesini azaltmak için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Kagan A, Feld S, Chemke J, et al. Occurrence of hereditary nephritis, pretibial epidermolysis bullosa and beta-thalassemia minor in two siblings with end-stage renal disease. Nephron 1988;49: 331-332.

2. Karamatic Crew V, Burton N, Kagan A, et al. CD151, the first member of the tetraspanin (TM4) superfamily detected on erythrocytes, is essential for the correct assembly of human basement membranes in kidney and skin. Blood. 2004;104(8):2217-2223.
3. Has C, He Y. Renal-skin syndromes. Cell Tissue Res. 2017;369(1):63-73.
4. Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. B J Dermatol. 2020: 183: 614-627.
5. Uitto J, Pulkkinen L. Molecular genetics of heritable blistering disorders. Arch Dermatol. 2001;137(11):1458-1461.
6. Cunningham L, Liu L, Menzies S, et al. Novel missense mutation in a patient with recessive pretibial epidermolysis bullosa and a mild phenotype. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(11):e115-e116.
7. https://omim.org/entry/609057#1
8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/323004
9. https://www.malacards.org/card/nephropathy_with_pretibial_epidermolysis_bullosa_and_deafness
10. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=300333



Yazar: Dr. Öğr. Üy. Neslihan Demirel Öğüt

ILNEB SENDROMU

ILNEB sendromu nedir, belirtileri nelerdir?

ILNEB sendromunun ismi, üç hastalığın İngilizce isimlerinin ilk harflerinin kısaltılmasından meydana gelmektedir. Bunlar: **I**nterstitial **L**ung disease, **N**ephrotic syndrome ve **E**pidermolizis **B**ülloza'nın kısaltması olup akciğerler böbrekler ve derinin tutumunu ifade eder.

ILNEB sendromu ilk defa 2012 yılında üç hastada görülmüştür. Çok nadir olan bu sendrom günümüzde tüm dünyada sadece 10 hastada bildirilmiştir. Bu sendromda oksijen alışverişinin bozulmasına sebep olan akciğer hastalığı, böbreklerde protein kaçağına neden olan yapısal bozukluklar, saç, tırnak ve deri hastalıkları bir arada bulunmaktadır.

ILNEB sendromu nasıl oluşur?

ILNEB sendromu deri, akciğer ve böbrekte gelişimi ve yapısal bütünlüğü sağlayan bir proteinin eksik veya bozuk üretilmesi sonucu oluşur. Genellikle akraba evlilikleri sonucu görülen genetik bir hastalıktır.

ILNEB sendromu hangi yaşta görülür?

Kesin bir başlangıç yaşı yoktur. Hastalar çoğunlukla doğduktan hemen sonraki günlerde solunum zorluğu yaşamaktadırlar. İlerleyen zamanlarda böbrekten protein kaçağı; tırnak, saç ve deri belirtileri eklenir.

ILNEB sendromunda saç, tırnak ve deride nasıl belirtiler vardır?

Bu hastalarda kabarcık ve soyulma şeklinde deri belirtilerinin başlangıç zamanı 3 ay ile 12 yaş arasında değişmektedir. Kabarcık ve soyulmalar sadece travmaya maruz kalan bölgelerde görülebildiği gibi tüm vücutta yaygın da olabilir. Kol ve

bacaklarda iyileşmeyen yaralar ve kırmızı parşömen kâğıdı şeklinde iyileşmiş yara izleri görülebilir. Yaralar iyileşirken yerlerinde açık veya koyu bir renk bırakabilir. Bu hastalarda doğumdan itibaren ayak tırnaklarında kalınlaşma veya tırnak ayrılması görülebilir. Hastanın başında saçsız alanlar, seyrek ve ince saçlar, kaş ve kirpiklerde seyrelme görülebilir. Kol ve bacaklarda kalınlaşmış deri ve pul pul dökülmeler, el ve ayak içlerinde çizgilenme artışı diğer deri belirtileri arasında yer almaktadır.

ILNEB sendromunda akciğer hastalığı nasıl belirti verir?

Akciğer hastalığı genellikle yaşamın ilk günlerinde nefes darlığı, morarma, hızlı ve inlemeli solunum, göğüs kafesinde nefes alışveriş sırasında görülen normal dışı hareketler şeklinde ortaya çıkar. Bu hastalarda sık tekrarlayan alt solunum yolları enfeksiyonuna bağlı birçok defa hastaneye yatış öyküsü bulunabilir.

ILNEB sendromunda böbrek hastalığı nasıl belirti verir?

Hastalıktan etkilenen böbreklerden bol miktarda protein kaçağı oluşması sebebiyle idrarda köpüklenme ve vücutta su toplaması (ödem) şeklinde belirti verir. Bu hastaların böbreklerinin gelişiminde ve vücuttaki yerleşiminde de sorunlar vardır.

ILNEB sendromunun diğer belirtileri nelerdir?

ILNEB sendromunda göz yaşı kanallarının tıkanmasına bağlı fazla göz yaşı akması görülebilir. Bu sendroma sahip bebek ve çocuklarda büyüme ve gelişme yaşıtlarına göre geri kalmaktadır.

ILNEB sendromunda tanı nasıl konur?

ILNEB sendromunun tanısı deri, akciğer veya böbreklerden alınan biyopsilerin patolojik ve genetik olarak incelenmesi ile konabilir.

ILNEB sendromunun tedavisi ve hastalık seyri nasıldır?

Çok yeni tanımlanmış bir hastalık olan ILNEB sendromunun henüz kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Bu hastalarda akciğer hastalığı sebebiyle oksijen gereksinimi ve böbrek hastalığı sebebiyle diyaliz gereksinimi gelişebilir. Hastalık hafif veya ağır seyredebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Has C, Sparta G, Kiritsi D, et al. Integrin alpha3 mutations with kidney, lung, and skin disease. *N Engl J Med.* 2012;366(16):1508-1514.
2. Yalcin EG, He Y, Orhan D, Pazzagli C, Emiralioglu N, Has C. Crucial role of posttranslational modifications of integrin alpha3 in interstitial lung disease and nephrotic syndrome. *Hum Mol Genet.* 2015;24(13):3679-3688.
3. Tarur SU, Srinivasan S, Seeralar A. Delayed Presentation of Respiratory Symptoms and Prolonged Survival in Homozygous a3 Integrin Deficiency. *Indian Pediatr.* 2020;57(3):268-269.

4. Colombo EA, Spaccini L, Volpi L, et al. Viable phenotype of ILNEB syndrome without nephrotic impairment in siblings heterozygous for unreported integrin alpha3 mutations. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):136.
5. Cohen-Barak E, Danial-Farran N, Khayat M, et al. A Nonjunctional, Nonsyndromic Case of Junctional Epidermolysis Bullosa With Renal and Respiratory Involvement. *JAMA Dermatol.* 2019;155(4):498-500.
6. He Y, Balasubramanian M, Humphreys N, et al. Intronic ITGA3 Mutation Impacts Splicing Regulation and Causes Interstitial Lung Disease, Nephrotic Syndrome, and Epidermolysis Bullosa. *J Invest Dermatol.* 2016;136(5):1056-1059.

Yazar: Doç. Dr. Salime Pelin Ergüven

KELEBEK HASTALIĞINDA TANI YÖNTEMLERİ VE LABORATUVAR

Epidermolizis bülloza yani kelebek hastalığı deride ve mukozalarda (göz, burun, solunum yolu, ağız içi, yemek borusu, genital bölge ve anal bölgelerde iç kısımları döşeyen ince epitelli yüzey) içi sıvı dolu kabarcıklar (büller) oluşumuyla belirti veren genetik bir hastalıktır. Her biri farklılık gösteren Dört ana tipi ve 30'dan fazla alt tipi bulunmaktadır.

Dört ana tipin ve alt tiplerin birbirinden ayrımı hastalarda saptanan klinik muayene bulgularından başka hasta ve/veya yakınlarından alınan kan ve deri biyopsi örneklerinin laboratuvar analizlerine dayanır. Deri biyopsilerinin ışık mikroskobu ile incelenmesi hastalığı diğer benzeri deri hastalıklarından ayırmaya yardım eder. İmmunfloresan işaretleme ve elektron mikroskobuyla yapılan incelemeler hastalığın tipinin belirlenmesini sağlar.

Hastalığın genetik sebebi ve hangi seviyelerindeki proteinlerde bozukluk olduğunun tespit edilmesi hastadaki seyri ve tedavisinin belirlenmesi açısından önemlidir. Ayrıca ailesinde daha önce EB hastalığı olmayan bireylere kalıtım modelini belirlemek için de genetik testlerin yapılmış olmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Laboratuvar teşhisi için kullanılan yöntemler:

1. **Genetik testler**

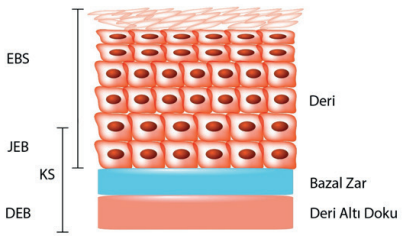
Hastalık şüphesi taşıyan kişiden kan örneği alınıp DNA sıralaması yapılır. Böylece hangi gende bozukluk olduğu ve dolayısıyla hangi proteinin anormal yapıldığı veya hiç yapılamadığı tayin edilip EB tipi belirlenir.

2. **Deri biyopsi örneği incelemesi**

Lezyonların seviyesinin belirlenmesi ve bunun altında yatan moleküler mekanizmasının ortaya çıkarılması için, hastalardan alınan biyopsi örnekleri **immunflo-**

resan haritalama yöntemi kullanılarak floresan ışık mikroskobunda incelenir. Epidermal-dermal birleşim yerindeki (deri-derialtı doku birleşim yeri) yapılarda meydana gelen değişiklikleri direk görüntü elde ederek gösterebilmek için **elektron mikroskobu** ile inceleme yapılması gerekir.

Bu iki yöntem tanı koymada altın standarttır. İmmunfloresan haritalama yöntemi daha ucuz ve daha hızlı sonuç alınabildiği için daha avantajlı bir yöntemdir. Fakat immunfloresan haritalama yöntemi ile saptanamayacak ölçüdeki küçük değişiklikleri sadece elektron mikroskobu ile gösterilebildiği ve sadece **immunelektron mikroskopi yöntemi** kullanılarak pemfigoid hastalıklardan ayrım yapılabildiği için elektron mikroskobu incelemesi de hala kıymetli bir yöntemdir.



Şekil 1: Deride büllerin oluşum yerleri.
EBS: Epidermolizis bülloza simpleks, JEB: Dermoepidermal bileşke yeri EB'si, DEB: Kusur bırakan EB, KS: Kindler sendromu

Tanı sonrası hasta takibi için yapılacak tetkikler ve sıklıkları:

Hastalara 3, 6 ve 12 aylık rutin kontrollerinde yapılacak tetkikler hastanın yaşına, hastalık tipine ve şiddetine göre değişiklik göstermektedir. Hastaların klinik seyrine göre yapılacak tetkiklerin sıklıkları değiştirilebilir ve özel durumlarına ait ilave tetkikler yapılabilir. Her yaştan hastanın beslenme takibi kontroller sırasında değerlendirilmelidir. Hastaların takibinde genel olarak kontrol edilmesi gereken kan, idrar örnekleri ve görüntüleme yöntemleri ve sıklıkları aşağıdaki gibidir.

Epidermolizis bullosa hastaları için yapılması önerilen tetkikler:

Test/ müdahele	EBS	JEB	DEB
Bakteri için yapılacak deri sürüntüleri (Kronik enfeksiyon şüpheli çoğu hasta birden fazla bakteri ile kolonizedir. Bu nedenle deri biyopsisi daha güvenilir seçenektir)	Gerektikçe	Gerektikçe	Gerektikçe
Kan İncelemeleri 1. **Hematoloji:** Tam Kan sayımı (CBC), demir düzeyi araştırmaları 2. **Biyokimya:** kalsiyum, fosfat, çinko, selenyum, elektrolitler, renal fonksiyon testleri, karnitin, PTH, Vitamin D	12 ayda bir veya gereğinde daha sık	6 ayda bir veya gereğinde daha sık	12 ayda bir veya gereğinde daha sık
Test/ müdahele	**EBS**	**JEB**	**DEB**
Rutin idrar testi Öncelikle protein ve kan kaçağını araştırmak için	12 ayda bir veya gereğinde daha sık	3 ay arayla veya gereğinde daha sık	3 ay arayla veya gereğinde daha sık
Görüntüleme 3. DEXA taraması 4. Renal Ultrason 5. Ekokardiyogram 6. Kemik röntgenleri	Gerektikçe	12 ayda bir	12 ayda bir

KAYNAKLAR

1. https://www.debra.org
2. Youssefian L, Vahidnezhad H, Uitto J. Kindler Syndrome. 2016 Mar 3 [Updated 2016 Dec 1]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from: https://www. ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK349072/
3. Epidermolysis Bullosa. A Handbook for EB Patients and Families. Developed by the Section of Dermatology at the Hospital for Sick Children with the support of DEBRA Canada.
4. Alikhan, A., Farshidi, D., & Shwayder, T. (2009). Case of mistaken identity: Bullous congenital ichthyosiform erythroderma mistaken as epidermolysis bullosa simplex. Dermatology Online Journal, 15(9). Retrieved from https://escholarship.org/uc/item/01h2c4k6

Yazar: Uz. Dr. Hamza Aktaş

KELEBEK HASTALIĞI TEDAVİSİNDE ÇOK BRANŞLI YAKLAŞIMI

Epidermolizis Bülloza (EB)'da mevcut tedavi yaşam kalitesini optimize etmeyi ve komplikasyonları etkili bir şekilde yönetmeyi amaçlamaktadır. Birçok ülkede EB hastaları, başında dermatologların bulunduğu ve farklı branşlardan doktorların oluşturduğu bir EB ekibi tarafından takip edilmektedir.

Hastalıkta esas etkilen alan deridir ve hastaların takibi birincil olarak dermatologlar tarafından yapılmaktadır.

Dermatologlar hastalara uygun yara bakımının sağlanması, yara oluşumunun ve enfeksiyon gelişiminin önlenmesi ağrı ve kaşıntı gibi şikayetlerin azaltılmasını amaçlamaktadır.

EB hastalarında deri dışında gastrointestinal sistem, göz, solunum yolları, kulak, burun, diş, üriner sistem, kas iskelet sistemi, kalp ve böbrek ile ilgili bozukluklar da görülebilmektedir (Tablo 1). Bu nedenle hastayı takip eden doktorun tüm bu sistemleri gözden geçirmesi ve genetik bir hastalık olduğu için hastaları genetik uzmanına da yönlendirmesi gerekmektedir.

HASTALIĞIN TAKİBİNDE FARKLI BRANŞLARIN ROLLERİ

Pediyatristler ve Dahiliye Uzmanları

Hastalık doğumda veya doğumdan kısa bir süre sonra başladığı için bebek ya da çocukluk döneminde tanı almaktadır. Yeni doğan ve çocukluk döneminde gelişebilecek problemlerin yönetimi için pediatri hekiminin iş birliği çok önemlidir. Bu hastaların bir kısmının yenidoğan döneminde yoğun bakım ünitelerinde takip edilmesi gerekmektedir.

Çocukluk çağında ise hastalarda beslenme bozuklukları ve bunun sonucunda da büyüme gelişme geriliği, osteoporoz, ergenlikte gecikme gibi problemler oluşabilmektedir. Bu hastalarda belli aralıklarda kan tetkikleri ve 6-12 ayda bir boy, kilo ölçümleri yapılmalı ve gerilik durumunda gereken tedaviler verilmelidir.
Hastalar erişkin yaşta da anemi, osteoporoz, böbrek yetmezliği gibi dahili problemler yaşayabilmektedir. Erişkin hastalar ise bu problemler için dahiliye uzmanı tarafından takip edilmelidir.

Enfeksiyon hastalıkları uzmanı

EB hastalarında açık yaralardan dolayı deri enfeksiyonları sık gözlenir. Bu nedenle bu hastalar cilt enfeksiyonları açısından sık sık değerlendirilmeli, gerekli durumlarda yara kültürleri alınmalı ve enfeksiyon varsa uygun antibiyotiklerle tedavi edilmelidir.

Gastroenteroloji uzmanı

EB'nin çeşitli tiplerinde değişik bulgularla ortaya çıkan sindirim sistemi tutulumu görülmektedir. Sindirim sistemi tutulumu en sık Distrofik EB hastalarında oluşmaktadır. Ağızdan başlayarak tüm sindirim kanalında bül, erezyonlar ve bunlara bağlı gelişen yapışıklık ve darlıklar gözlenebilir. Yemek yerken özellikle bebeklerde emme sırasında gerçekleşen travma etkisiyle ağız içi lezyonları oluşur ve sonrasında oluşan bu lezyonlar nedeniyle beslenme zorlaşır.
Sindirim kanalındaki yapışıklıklar dilatasyon ile açılabilir. Buna rağmen besin alımı çok zorsa hastalara gastroenterologlar tarafınca gastrostomi tüpü takılabilir.

Göz Hastalıkları Uzmanı

EB hastalarda çeşitli göz bulguları gözlenebilir. Korneal erozyon ve veziküller, fotofobi, gözde kızarıklık, göz yaşarması, konjonktiva ödemi, göz ağrısı, blefarit, sembleferon, göz kapağı tutulumuna bağlı ektropion ve lakrimal kanal tıkanıklıkları gözlenebilen problemlerdir.
Hafif formlarda düzenli göz muayenesi gerekmeyebilir. Ancak hastalar gözde yanma, ağrı, kızarıklık, fotofobi gibi herhangi bir şikayetlerin varlığında mutlaka bir göz doktoruna muayene olması yönünden bilgilendirilmelidir. Hastalara gözlerini kaşımaması ve travmalardan koruması önerilmelidir. Gözlük kullanan hastalarda gözlüğe bağlı cilt travmasını engellemek için cilde temas eden bölgelerinde yumuşak yastıkçıkları olan gözlükler tercih edilmelidir. Ektropion, sembleferon gibi durumlarda cerrahi işlemler, görme kaybına neden olan kornea eskarlarında ise kornea transplantasyonu gerekebilir.

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Uzmanı

EB hastalarındaki en önemli KBB problemi ses telleri ve çevre çevre dokulardaki lezyonlara bağlı gelişen ciddi yapışıklıklara bağlı üst hava yolu tıkanıklığıdır. Bu hız-

lı seyreden önemli bir problemdir. Laringeal tutulumun en önemli bulguları birisi ses kısıklığı ve stridordur (sert veya gıcırtılı ses). Şiddetli hava yolu tıkanıklığı durumunda solunumu sağlamak için trakeotomi açılması gerekebilir. Bu nedenle ses kısıklığı, stridor gibi laringeal tutulum bulguları olan hastaları beklemeden bir KBB uzmanına yönlendirmek gerekir.
Larinks dışında dış kulak yolu ve burun içinde de veziküller olabileceği için bu hastalarda dış kulak yolu iltihabı, darlığı, duyma kaybı, rinit, burun içi kabukları, kısmi ya da tam burun tıkanıklığı da KBB branşını ilgilendirebilecek diğer bulgulardır.

Üroloji uzmanı

EB hastalarında üretra, mesane ve üreter mukozası tutulumuna bağlı böbrek ve üriner sistem bozuklukları gelişebilir. Bu hastalarda tutulum yerine göre farklı klinik tablolar oluşur. Hastalarda üriner sistem tutulumunu düşündürecek idrar yaparken ağrı ve zorluk, hematüri gibi bulgular ve böbrek yetmezliği bulguları varlığında üriner sistem tutulumu açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu komplikasyonları takipte 6 ayda bir böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolit düzeyleri, idrar tetkiki bakılması; hastanın kan basıncı takibi önerilmektedir. Üriner sistemde gelişen komplikasyonların tedavisinde yetişkin veya çocuk ürologlarınca çeşitli cerrahi işlemler uygulanabilir.

Nöroloji Uzmanı

EB hastalarının az bir kısmında musküler distrofi ile sonuçlanan plektin gen mutasyonu görülür. Bu hastalarda göz kapağı düşüklüğü, kas güçsüzlüğüne bağlı yürümede bozukluk, reflekslerde azalma, yutak kasları tulumuna bağlı yutma güçlüğü ve tekerlekli sandalye ihtiyacı görülebilir. Bu hastalar için nöroloji uzmanı takibi gerekir.

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon/Ortopedi/Plastik cerrahi uzmanları

EB hastalarında el deformitesi nedeniyle el fonksiyonları bozulurken, ayak deformiteleri yürüme ve ayakta durmayı zorlaştırır. El ve ayak bozulmalarını düzeltmek için çeşitli cerrahi müdahaleler sıkça uygulanır. Ancak cerrahi sonrası tekrarlama riski vardır. Bu nedenle bu operasyonlardan sonra özel slikon ateller ve pamuk eldiven kullanımı ve yoğun bir fizyoterapi programı önerilmektedir. Bu hastaların tedavisi ve rehabilitasyonu için plastik cerrahi ortopedi, el cerrahları, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanları ve fizyoterapistlerin iş birliği gerekmektedir.
EB hastalarında osteopeni, osteoporoz, kemik kırıkları ve iskelet gelişim geriliği de olabilecek diğer komplikasyonlar arasındadır.
EB hastalarında Vitamin D eksikliğin giderilmesinin kemik gelişiminde olumlu katkısı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle bu hastalarda belli aralıklarda kemik mineralizasyon düzeyi takip edilmeli ve eğer düşüklük varsa D vitamini ve diğer gereken takviyeler yapılmalıdır.

Kardiyoloji uzmanı

EB hastalarında özellikle de resesif distrofik EB'de az da olsa kardiyomiyopati görülebilmektedir. Bu nedenle Özellikle RDEB olmak üzere bu hastalar belli aralıklarla kalp muayenesinden geçmeli ve ekokardiyogram ile kardiyomiyopati varlığı açısından araştırılmalıdır.

Diş Hekimi

EB'de hem ağız boşluğu yumuşak dokularında hem de dişlerde anormallikler gözlenebilmektedir. Ağız içerinde lezyonlar ve buna bağlı skar dokusu görülebilmektedir. Periodontit, şiddetli deskuamatif gingivit, dişeti kanaması, diş kaybı da olabilmektedir. Lezyonlar beslenme ve hastaların ağız hijyenini sağlamasını güçleştirmektedir. Bu nedenle bu hastalarda diş çürükleri de daha sık görülmektedir.

Hastaların diş sağlığını korumak için bebeklik döneminden itibaren ağız ve diş temizliklerinin düzenli yapılması gerekmektedir. Bu hastaların düzenli diş hekimi muayenesi ve herhangi bir diş hastalığında erken tedavinin yapılması daha şiddetli ve tedavisi güç komplikasyonları önlemede önemli rol oynar.

Psikiyatri Uzmanı

Hastalık özellikle şiddetli formlarda hastaların yaşam kalitesini oldukça düşürür. Hastanın bakımını üstlenen ailelerin de hasta ile birlikte yaşam kalitesi etkilenmektedir. Deri lezyonları ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlar ve ağrı, kaşıntı gibi semptomlar hem fiziksel hem de sosyal aktivitelerini kısıtlamaktadır. Hastalar derilerinin görüntüsünden dolayı kendilerini diğer insanlardan farklı görüp utanç duygusu hissedebilirler. Bu da günlük aktiviteleri ve sosyal faaliyetleri olumsuz etkilenmektedir ve hastalarda anksiyete, depresyon sık görülmektedir. Bu nedenle EB hastalarına ve hasta yakınlarına psikososyal destek mutlaka gereklidir. Bu bireylerin sosyal çevresindeki kişilerle de iletişime girilip hastaları sosyal açıdan desteklemede yardım alınabilir.

Genetik Uzmanı

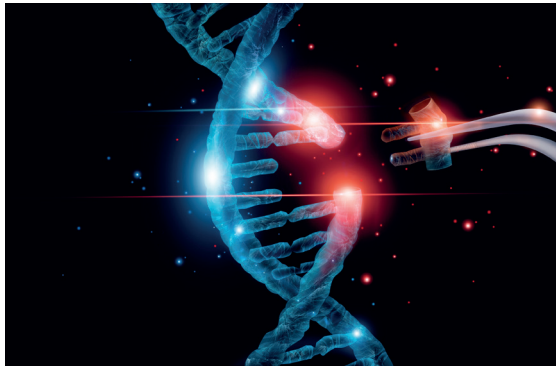
EB hastalığı genetik bir hastalık olduğu ve ileriki gebeliklerinde de bu riski taşıdıkları için aileler mutlaka bir genetik uzmanına yönlendirilmelidir. Genetik testler ailede EB'ye neden olan spesifik geni ve mutasyonu tanımlamak ve ailedeki EB türünü belirlemek gibi konularda yardımcı olabilir. Ayrıca genetik danışma ile, taşıyıcı olma veya ailede kimlerin risk altında olabileceği belirlenebilir.

Tablo 1. EB'da tutulan sistemler, ilgili branşlar tedavi seçenekleri ve beklenen komplikasyonlar.

Sistem	Tedavi seçenekleri	Komplikasyonlar
Deri	Lezyon gelişimini önlemek, yapışkan olmayan pansuman malzemesi kullanımı, yumuşatıcılar, sürtünmeden kaçınma, antiinflamatuvar ilaçlar, vitamin takviyesi ve antibiyotikler, deri greftleri, hücre tedavisi, keratinosit tedavileri, kök hücre tedavileri, enfeksiyonların tedavisi; aşırı bakteri üremesini önlemek için düzenli klinik değerlendirmeler	Büller, akut bakteri direnci, kanser
Kalp	Anemi için demir (ağızdan, kas veya damar içi) ve sentetik eritropoietin	Dilate kardiyomiyopati, yorgunluk
Üroloji/Böbrek	İdrar yolu yapışıklıklarını tedavisi, Peritoneal ya da hemodiyaliz	Üretral yapışıklık, Böbrek yetmezliği
Diş hekimi	Önleyici bakım, çekim, ağız hijyeni; sükrozlu ağır yiyeceklerden ve analjezik şekerlerden kaçınma	Mukozal erozyonlar, ağız skarı, çürükler, hipodonti, dil bağı, küçük ağız, mine hipoplazisi
Göz	Oküler nemlendiriciler, topikal antibiyotikler	Kornea sıyrıkları ve yara izi; sembelefaronlar; blefarit; ektropiyonlar; görme bozukluğu; körlük
Gastroenteroloji	Yemek borusunun balon dilatasyonu ve gastrostomi, müshiller	Ağız ve makatta skar, kabızlık, reflü, darlıklar
Beslenme	Ağızdan beslenme alımında destek, gerekirse gastrostomi desteği	Protein-enerji yetersizliği, osteoporoz, çiğneme ve yutma sorunları, anemi, vitamin/mineral eksiklikleri
Psikososyal destek	Psikoloji uzmanı, sosyal hizmet uzmanları, beceriye dayalı müdahaleler, akran desteği, toplum desteği	Depresyon, sosyal kaçınma, aile ve/veya toplum ilişkilerinde gerginlik
Rehabilitasyon	Fizik tedavi, mesleki terapi, ateller, fonksiyon tedavileri: spor, plastik cerrahi, lazer müdahalesi	Günlük yaşam aktivitelerini engelleyen ağrı ve skarlar

KAYNAKLAR

1. Alvarez VC, Penttila ST, Salutto VL, et al. Epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy associated with PLEC deletion mutation. Neurol Genet. 2016;2(6):e109.
2. Batalla A, Vicente A, Bartrons J, et al. Cardiomyopathy in Patients With Hereditary Bullous Epidermolysis. Actas Dermosifiliogr. 2017;108(6):544-549.
3. Birge K. Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa. J Am Diet Assoc. 1995;95(5):575-9.
4. Duipmans JC, Jonkman MF. Interdisciplinary management of epidermolysis bullosa in the public setting: the Netherlands as a model of care. Dermatol Clin. 2010;28(2):383-6, xiii.
5. Figueira EC, Murrell DF, Coroneo MT. Ophthalmic involvement in inherited epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010;28(1):143-52.
6. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Genitourinary complications of inherited epidermolysis bullosa: experience of the national epidermylosis bullosa registry and review of the literature. J Urol. 2004;172(5 Pt 1):2040-4.
7. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Tracheolaryngeal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the national epidermolysis bullosa registry. Laryngoscope. 2007;117(9):1652-60.
8. Haynes L, Mellerio JE, Martinez AE. Gastrostomy tube feeding in children with epidermolysis bullosa: consideration of key issues. Pediatr Dermatol. 2012;29(3):277-84.
9. Martin K, Geuens S, Asche JK, et al. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence based guidelines. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):133.
10. Mellerio JE. Infection and colonization in epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010;28(2):267-9, ix.
11. M Kim, A Yang, DF Murrell. Epidermolysis Bullosa - Why Does a Multidisciplinary Team Approach Matter?. Turk J Dermatol. 2016;10:70-7.



Yazar: Uz.Dr. Işın Sinem Bağcı, Prof. Dr. M. Peter Marinkovic

KELEBEK HASTALIĞINDA GEN REPLASMAN TEDAVİSİ

Epidermolizis bülloza (EB) travma sonucu deri hassasiyeti ve bül gelişimi ile karakterize olan ve genetik olarak aktarılan bir hastalık grubudur. EB ilk kez 1870 yılında tanımlanmıştır. Bunu takip eden yarım yüzyılda hastalık alt tipleri EB simplex (EBS), jonksiyonel EB (JEB) ve distrofik EB (DEB) belirlenmiştir. O tarihten günümüze kadar gecen sürede hastalığın sebebinin anlaşılması, altta yatan genetik ve immunolojik faktörlerin açığa çıkarılması konularında birtakım önemli gelişmeler kaydedilmiştir.

Elektron mikroskobisinin geliştirilmesi ve deri tabakalarını bir arada tutan bazal membran yapısının ortaya konması, EB sebeplerinin anlaşılmasında hızlandırıcı bir basamak olmuştur. 20. yüzyılın son çeyreğinde bazal membranı oluşturan yapısal proteinlerin önemli bir kısmı izole edilmiş, 21. yüzyılın başında ise deri fizyolojisi ve EB'ye ait edinilen tüm bilgilerin ışığında preklinik olarak laboratuvar ortamında gerçekleşen gen tedavisi çalışmaları başlamıştır.

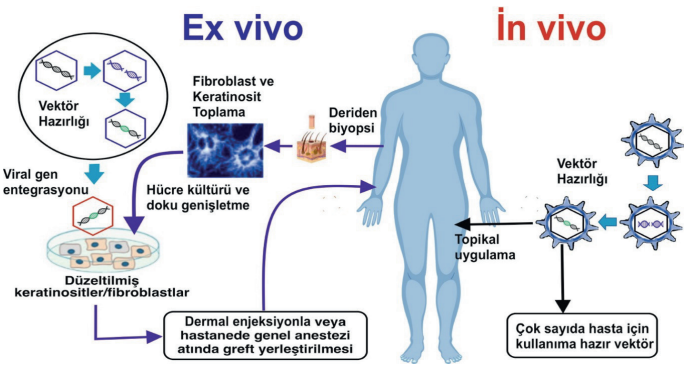
EB'nin klinik şiddeti hastalığın alt tipine, sorumlu mutasyonun tipine ve şiddetine göre değişmekle birlikte, değişmeyen şey EB'nin günümüzdeki tek geçerli tedavisinin destekleyici bakım olmasıdır. Yara bakımının yanı sıra enfeksiyonların önlenmesi/tedavi edilmesi, beslenmenin optimize edilmesi (gastrik tüpler, özefagus dilatasyonu), demir eksikliği anemisi önlenmesi/tedavi edilmesi (oral demir desteği, iv demir infüzyonu, kan transfüzyonu), fonksiyonların artırılması (el kontraktür cerrahisi) ve özellikle DEB'de skuamöz hücreli karsinomun (SHK) erken tanısı ve tedavisi güncel EB tedavisinin özeti-

dir. Günümüzde preklinik/klinik çalışmalar aşamasında olan gen tedavisi ise hastalığın palyatif tedavisinin ötesinde alt tiplerin spesifik olarak tedavi edilmesinin ilk adımlarını atmaktadır.

Epidermolizis Büllozada Gen Tedavisinin Temel Prensipleri

Günümüzde diğer pek çok nadir hastalıkta olduğu gibi EB'de de gen tedavisi akademinin ve ilaç endüstrisinin iş birliği ve yoğun ilgisiyle oldukça dinamik bir alan haline gelmiştir. Şu ana kadar üzerinde çalışılan gen tedavi stratejileri sırasıyla gen replasman tedavisi ve gen editing yöntemleridir. Bu bölümde preklinik ve klinik seviyede çalışmaları devam eden gen replasman tedavisinden bahsedilecek, büyük umut vadetmekle beraber halen preklinik aşamada bulunan gen düzenlemeye ise değinilmeyecektir.

Gen replasman tedavisi, hastalıktan sorumlu mutant genlere alternatif olarak dışarıdan sağlıklı genlerin hastaya verilmesi prensibine dayanır. Gen transferi için sıklıkla insanda hastalık oluşturma özellikleri inaktive edilmiş taşıyıcı virüsler (viral vektörler) kullanılır. Viral vektörler ile 2 farklı metot kullanılarak gen replasmanı yapılabilir: *1.* ex vivo gen replasman tedavisi, *2.* in vivo gen replasman tedavisi. (Şekil 1)



Şekil 1: EB'de ex vivo ve in vivo gen replasman tedavisinin şematik gösterimi

i. Ex vivo gen tedavisinde hastaya ait deri örneği alınarak hedef hücreler (keratinositler, fibroblastlar) izole edilir. Bu hücreler laboratuvar ortamında çoğaltılıp eksik olan sağlıklı gen viral vektörler yoluyla transfer edilir. Sağlıklı gen ile düzeltilen hastaya ait hücreler hastaya değişik yollarla (deri greftleri, intradermal enjeksiyonlar) geri verilir.

ii. İn vivo gen tedavisi ise eksik olan genin viral vektörler amacıyla direk (topikal) olarak hastalıklı dokuya uygulanması ile gerçekleştirilir.

Klinik çalışmalarını yakın zamanda tamamlamış/tamamlamak üzere olan bu iki yöntem de yakın gelecekte EB'nin iki alternatif tedavisi olacak gibi görünmektedir. Bu nedenle sonraki bölümlerde her iki metodun da daha iyi anlaşılabilmesi amacıyla var olan klinik bilgilerle detaylandırılacaktır.

i. ***Epidermolizis büllozada ex vivo gen tedavisi***

Bu yöntem ilk olarak sınırlı sayıdaki JEB hastasında uygulanmıştır. Hastalardan alınan deri hücrelerine (keratinositler) eksik olan gen (*LAMB3)* viral vektör aracılığı ile hasta hücresi çekirdeğine aktarılmış, düzeltilen hücreler epidermal örtüler haline getirilip hastanın açık yaralarına nakledilmiştir. Nakil sonrası yaralar hızla iyileşmiş, alınan biyopsilerle tedavi edilen bölgelerde eksik olan proteinin (laminin 332) tedavi sonrası üretildiği saptanmıştır.

Bunu takip eden yıllarda ayni yöntem RDEB hastalarında eksik olan *COL7A1* geni için de kullanılmış ve faz I/II klinik çalışmaları ile 7 RDEB hastası tedavi edilmiştir. Çalışmanın sonuçları ilk 6 ay içinde belirgin yara iyileşmesini ve eksik olan tip 7 kollajen proteinin tedavinin erken döneminde üretildiğini fakat zamanla derideki miktarının azaldığını gösterilmiştir. Faz III çalışması halen devam etmektedir.

RDEB hastalarındaki bir diğer hedef hücre olan fibroblastlar da gen replasman tedavisinde kullanılmış, faz I/II klinik çalışmasında 4 RDEB hastasından alınan fibroblastlar laboratuvar ortamında viral vektör ile düzeltilerek hastaların geniş yüzeyli ve uzun sureli açık yaralarına enjekte edilmiştir. Yaraların tedaviden 25 hafta sonra dahi büyük oranda kapalı kalmasıyla sonuçlanan bu çalışmanın basarisi sebebiyle halen devam eden faz III klinik çalışma aşamasına geçilmiştir.

Her iki ex vivo gen replasman tedavisi yöntemi de keratinositlerden yapılan epidermal örtülerin nakli ve fibroblastların intradermal enjeksiyonu, hastalar tarafından iyi tolere edilmiş ve tedavi ile ilişkili ciddi yan etkilere yol açmamıştır.

ii. ***Epidermolizis büllozada in vivo gen tedavisi***

İn vivo gen replasman tedavisi daha pratik bir yaklaşım olup eksik olan gen viral vektör aracılığıyla hastaların açık yaralarına topikal jel formunda direk uygulanır.

Ex vivo gen tedavisinin aksine hastadan biyopsi alınması, hücrelerin ayrıştırılıp çoğaltılması ve hastaya greftleme ya da enjeksiyon gibi ameliyathanede ve anestezi/sedasyon altında yapılan işlemler gerektirmez. Bu yöntem RDEB hastalarında hem faz I/II, hem de faz III klinik çalışmalarını bitirmiştir ve önümüzdeki yıllarda FDA tarafından RDEB hastalarının tedavisi için onaylanması beklenmektedir. Faz I/II çalışmanın sonuçları tedavi edilen yaraların plasebo uygulanan yaralara kıyasla hızla kapandığını ve tedavi suresince (12 hafta) büyük oranda kapalı kaldığını, yine alınan biyopsilerle tedavi edilen yaralarda eksik olan tip 7 kollajen proteinin büyük oranda üretildiğini göstermiştir.

Sonuç olarak, gen replasman tedavi yöntemleri su ana kadar uygulandıkları JEB ve RDEB hastalarında tedavi ile ilişkili yan etkilere yol açmaksızın etkinlik göstermiştir. Yakın gelecekte RDEB hastalarının rutin tedavisi haline gelebilecek olan bu yöntemler hastaları ilk defa palyatif tedavi mecburiyetinden kurtarabilecektir. Erken yasta başlayan gen replasman tedavisi komplikasyon gelişimi ve mortalite oranını azaltma potansiyeli gösterebilir.

Bununla birlikte, gen replasman tedavisi henüz yenidir. Klinik araştırmalardaki sınırlı sayıda hastalarda güvenli görünse de halen daha geniş hasta toplulukları üzerinde yapılacak çalışmalar tedavinin etkinliği ve güvenliği hakkında bilgilerimizi artıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Palade GE, Farquhar MG. A special fibril of dermis. *Journal of Cell Biology* 1965; 27:215–24.
2. Marinkovich MP, Keene DR, Rimberg CS, Burgeson RE. Cellular origin of the dermal epidermal basement membrane. *Dev Dyn* 1993; 197:255–67.
3. High KA, Roncarolo MG. Gene Therapy. *N Engl J Med* 2019; 381:455–64.
4. Mavilio F, Pellegrini G, Ferrari S, *et al.* Correction of junctional epidermolysis bullosa by transplantation of genetically modified epidermal stem cells. *Nat Med* 2006; 12:1397–402.
5. De Rosa L, Carulli S, Cocchiarella F, *et al.* Long-term stability and safety of transgenic cultured epidermal stem cells in gene therapy of junctional epidermolysis bullosa. *Stem Cell Reports* 2014; 2:1–8.
6. Hirsch T, Rothoeft T, Teig N, *et al.* Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. *Nature* 2017; 551:327–32.
7. Siprashvili Z, Nguyen NT, Gorell ES, *et al.* Safety and Wound Outcomes Following Genetically Corrected Autologous Epidermal Grafts in Patients with Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *JAMA* 2016; 316:1808.
8. Eichstadt S, Barriga M, Ponakala A, *et al.* Phase 1/2a clinical trial of gene-corrected autologous cell therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *JCI Insight* 2019; 4:e130554.

Yazar: Doç. Dr. Betül Taş

KELEBEK HASTALARINDA ENFEKSİYONDAN KORUNMA TEMİZLİK VE HİJYEN

Epidermolizis bülloza (EB), hasta bireylere kalıtımla geçiş yapan ve etkilenen kişinin ömrü boyunca deri yaralarıyla mücadele etmek zorunda kaldığı kronik bir hastalıktır. Çeşitli tiplerde farklı tutulumlar görülse de hastalar yaşamlarının ilk anlarından itibaren deri, saçlı derileri ve daha ağır vakalarda ağız, göz, burun bölgeleri hatta sindirim kanallarında zaman zaman oluşan yaralarla yaşarlar.

Hastalıkta mekanik travmalara karşı genetik bir zafiyet söz konusu olduğu için yaraların oluşması kolay, iyileşmesi geç ve zordur. Yara enfeksiyonu zaten zor olan iyileşme sürecini daha da bozup hasta ve ailelerine ek fiziksel ve psikolojik yük oluşturur. Hasta yaşamı ve kalitesinin korunması için yaraların önlenmesi, çıkanların ise uygun deri bakımı ve tedavileriyle kontrol altında tutulması gereklidir. Bu nedenle hastalarda yara bakım ve tedavisinin yanısıra enfeksiyonları önlemeye yönelik bakım, temizlik ve hijyenik tedbir bilgileri büyük önem taşır.

ENFEKSİYONDAN KORUNMAK NİÇİN ÖNEMLİDİR?

Deride hasar oluştuğunda o bölgede önce kızarıklık, şişlik, ağrı ve ısı artışı şeklinde doğal bir iltihabi reaksiyon ortaya çıkar. Bu reaksiyon sağlıklı bireylerin bağışıklık ve tamir mekanizmalarınca kısa sürede fark edilip onarılır. Yara, zemin ve kenarlarından başlayan yeni deri ile kapatılır. Yaranın kapanması sağlıklı bireylerde yaklaşık 24 saat içerisinde gerçekleşir.

Yeni yapılan epidermis tabakası yara yüzeyine tek katlı, ince bir örtü gibi yayılıp deriyi enfeksiyon gibi dış etkenlerden korur. Ardından daha sağlam, kalın ve koruyucu hale gelmesini sağlayan "yara olgunlaşması" adı verilen süreç başlar. Aylar süren bu süreçte hücreler çoğalarak normal deri kalınlığına ulaşıp hasarlı deri bölgesinin tamiri tamamlanır.

EB hastalarının derisinde bu onarım evrelerinde birtakım genetik eksiklikler söz konusudur. Simpleks EB tipinde en hafif, resesif EB tiplerinde en şiddetli olan bu eksikler sonucu deri hücrelerini bir arada tutan bağların tam ve sağlıklı yapılamaz. Ayrıca bazı EB tiplerinde yeni derinin olgunlaşmasını sağlayan yada bazı virüs, bakteri ve mantar hücrelerine karşı doğal bağışıklık oluşturan birtakım proteinlerin yapımı bozulur. Bu nedenle EB hastalarında enfeksiyonlar daha kolay gelişir. Uzun süren hasarlı deri dönemleri bir taraftan yaraların kolaylıkla enfekte olmasına yatkınlık sağlarken, diğer taraftan oluşmuş enfeksiyonların iyileşmesinin geciktirmesine ve yayılmasına neden olabilir. EB'nin ağır tiplerinde özellikle yeni doğan bebekler ve süt çocuklarında enfeksiyon etkenleri kana karışarak ölümle sonuçlanabilen "sepsis" durumuna yol açabilir.

Bu nedenle, deri sağlığı devamlılığı, hasarlı deride yaraların kolay iyileşmesi ve enfeksiyondan korunması çok önemlidir. Ancak ve ancak hijyen ve temizlik tedbirlerinin alınması ve uygun bakımla mümkündür.

EB Hastalarında enfeksiyonlardan koruyucu genel tedbirler nelerdir ve enfeksiyon nasıl fark edilir?

Bu hastalarda öncelikle derinin hasarlanıp yara açılmaması önlenmelidir. Hastaların derisi sürtünme, çekiştirme gibi travma yapıcı faktörlerden uzak tutulmalıdır. Özellikle yeni doğan bebekler bu tarz fiziksel travmalara çok yatkındır. Bu nedenle bakımları esnasında özel tutuş, kundaklama, taşıma ve beslenme yöntemleri gerekir.

Hastaların taşınması veya tedavi amaçlı uygulamaları sırasında kullanılacak eldivenlerin vazelin ya da benzeri jellerle kayganlaştırılması, deride sürtünme ve çekme travmasıyla birlikte yara ve enfeksiyon oluşumunu önleyebilir. Hastanın sedyeden yatağa aktarılması ya da günlük nevresim değişimi gibi işlemler esnasında bası veya çekiştirme travmasını önlemek için "kaldır ve yer değiştir" ya da "bulunduğu yerden yuvarlanarak ilerleme" gibi tekniklerinin uygulanması gerekir **(Resim 1)**. Diğer yandan hasta ve bakım verenlerin yara enfeksiyonlarının önemi hakkındaki bilgilendirilip bilinçlendirilmesi, farkındalıklarının artırılması oldukça önemlidir. Bu gereksiz başvuruları, hasta ve hekim yükünü azaltabilir. Ayrıca erken fark edilip tedavinin yapılmasını ve hızlı düzelmeyi sağlar.

EB hastalarında yaralarının uzun süre pansumanlarla kapalı kalabildiği göz önüne alındığında EB yaralarındaki enfeksiyonların erken fark edilmesi çok önemlidir. Bir EB yarasında enfeksiyonu işaret eden bazı ipuçları mevcuttur. Bunlar; yarada ortaya çıkan ağrı, kızarıklık, şişlik, ısı artışı, ateşlenme, yara üzerinde koyu renkli, gevrek, kırılgan, sarımtırak ve kolayca parçalanabilen bir deri alanı görünümü ve hasta yarasında veya odasında ağır bir kokunun varlığıdır.

EB Hastaları için günlük bakım, temizlik ve hijyen nasıl olmalıdır?

EB hastalarındaki bakteri miktarının ve enfeksiyon riskinin azaltılması günlük uygun hijyen tedbirleri ve uygun deri temizliğiyle mümkündür. Genel hijyen tedbirleri açısından en önemli noktalardan biri de giysi, yara örtüsü ve bandajların seçimi bunların uygun sıklıkta değiştirilmesidir. EB hastalarının giysi ve pansuman malzemeleri mümkünse EB'ye özel üretilmiş; dikişsiz, etiketsiz, kolaylıkla ve 2 yönlü olarak esneyebilen, terletmeyen, deriyi tahriş etmeyen, alerjik özellik taşımayan, yumuşak dokulu maddelerden yapılmış olmalıdır. Bunların ayrıca vücuda uygun boyutlarda sıkmadan, sürtünme yapmadan kullanılması gerekir. Yün içeren giysilerden ve yüksek oranda parfüm içeren ürünlerden uzak durulmalıdır. Atopik dermatit hastası çocuklar için üretilmiş olan benzer özellikteki giysiler de kullanılabilir.

Bebeklerin genital hijyeni açısından tahriş edici ve alerjik özellik taşımayan tek kullanımlık bebek bezleri tercih edilmeli, alt açma sonrası yapılan temizlik esnasında ovalama ve çekiştirmeden uzak durulmalıdır. Bez bölgesindeki kirlenmiş akıntısız yaradaki dışkılar öncelikle eşit oranda karıştırılmış sıvı parafin ve nemlendirici losyon karışımı (bu amaçla bebe yağı gibi yağlar da kullanılabilir) ile temizlenmelidir. Yaralar çok fazla ve akıntılıysa enfeksiyon ihtimaline karşı antibakteriyal içerikli silikon temizleme köpükleri kullanılmalı, bu mümkün değilse temizlik sonrasında bu bölgeye antibiyotikli kremler uygulanmalıdır.

Giysi ve yara bakım ürünlerinin değişim sıklığı yaşa göre farklılık gösterebilir. Bebeklerde, muhtemel bir enfeksiyonun erken fark edilmesi hayati önem taşıdığı için değişimin günlük yapılması önerilir. Daha büyük yaş gruplarında bu kadar sık değişikliğe gerek olmayabilir. Erişkinler için belirlenmiş belirli bir sayı yoktur. Deri tutulumunun yaygınlığı, önceden var olan enfeksiyon gibi durumlar, yaranın sulantı ve akıntı miktarı, hastanın ıslaklık nedeniyle duyduğu rahatsızlık, ya da giysi altında ıslanma nedeniyle gelişen tahriş gibi durumlara bağlı, değişimler günaşırı yapılabileceği gibi bir haftaya kadar uzayabilir.

Hastaların günlük hijyenik deri bakımında banyo alışkanlıkları büyük önem taşır. Yıkanma öncesi eğer varsa deri ya da mukoza bölgelerine uygulanmış flaster, bileklik ya da sonda gibi materyallerin çıkarılması gerekir. Bunlar geriye çekilerek değil, yuvarlanarak ya da kendi eksenleri etrafında döndürülerek çıkartılmalıdır. Yıkanma su dökünerek ya da duş fıskiyesi altında değil, küvet içinde yapılmalıdır **(Resim 2)**. Böylece travma azaltılır.

Yaralı bölgelerin temizliği yapılırken, yumuşak bir sünger ya da benzer bir ürünle, deriye basınç ve çekme uygulanmadan, ovalanmadan, deri üzerine hafif basınçlı dokunma hareketleriyle nazikçe temizlenmelidir. Yıkanma suyunun ısısı, vücut sıcaklığında ılık tutulmalıdır **(Resim 3)**. Yara üzerinde kuru ve sert kabuklar varsa bunlar yıkanma öncesi tahriş etmeyen nemlendirici losyon, vazelin ya da yağlarla yumuşatılıp, kolayca kalkmaları sağlanmalıdır.

EB hastalarına özel hijyenik temizlik ürünleri yoktur. Yine atopik dermatit hastaları için üretilmiş sabun ve şampuanlar gibi allerjik ve tahriş edici özellik bulunmayan banyo ürünlerini kullanmalarında sakınca yoktur. Banyo suyuna çamaşır suyu katılarak yapılan temizlik sadece su ile yapılan temizliğe oranla, deri yüzeyindeki

mikrop yükünü belirgin ölçüde azaltabilir. Bu amaçla yarım küvet dolusu suya çeyrek fincan çamaşır suyu katılabilir.

Yıkanma suyunda kullanılabilen diğer bir ürün sofra tuzudur. 10 litre banyo suyuna katılacak 90 gr sofra tuzu ile elde edilen karışım da güvenle kullanılabilir. Bu şekilde hazırlanan tuz-su karışımı bakteri yükünü azaltmakla kalmaz, yıkanma esnasında hissedilen ağrı ve kaşıntıyı da azaltır. Yıkanma suyuna 1/20 oranında katılan beyaz sirke de aynı amaçla güvenle kullanılabilir.

Genel durumları ileri derece bozuk şiddetli seyirli seyre sahip hastalarda yıkama tuzlu su, sulandırılmış çamaşır suyu ya da beyaz sirke ile yukarıda anlatıldığı şekilde hazırlanan solüsyonların yara üzerine sprey şeklinde püskürtmeyle uygulanabilir. Yara temizliği ise 15-20 dakika beklendikten sonra gazlı bezle nazik ve hafifçe dokunularak sağlanır. Ardından sadece suyla durulama işlemi yapılır.

Yıkanma sonrası deri tahriş etmeyen yumuşak bir havlu ile nazik hareketlerle tamponlanarak kurulanmalıdır. Açık yarası olmayanlarda derinin aşırı kurumasını önlemek için nemlendirici losyon ya da kremler uygulanabilir. Açık ama temiz yarası olanlarda deri yenileme özelliği olan kremler, enfeksiyonlu yarası olanlarda ise antibiyotikli krem ve merhemler tercih edilmelidir. Antibiyotik direncini önlemek için, antibiyotikli ürünlerin sadece enfeksiyon varlığında ve 2-6 haftada bir farklı etken madde içeren başka bir ürünle dönüşümlü kullanılması gerekir.

Yıkanma sonrası giyilen giysiler bol olmalı, vücudu sıkmamalıdır. Yıkanma sonrası el ve ayakların yara bakım ürünleriyle pansumanı yapılırken parmakların tek tek ayrılarak uygun ürünlerle sarılması, özellikle baş parmağı diğer parmaklardan uzaklaştırılacak şekilde pozisyon verilerek sargı uygulanması muhtemel yapışıklıkları önleyecektir.

Kindler sendromu hastaları güneş ışınlarına hassas oldukları için, bu hastalar için düzenli olarak güneş koruyucu kullanmalıdır. Terleme problemi özellikle "simpleks" tipi EB hastaları için sorundur. Bu hastalarda terleyen bölgelere teri emen mısır nişastası güvenle uygulanabilir.

EB hastalarında günlük göz bakımı da çok önemlidir. Özellikle resesif EB tiplerinde gözdeki yapışıklıkların önüne geçmek için kayganlaştırıcı ve nemlendirici özellikli göz damlaları ya da jelleri düzenli kullanılmalıdır. Yine ihtiyaç hastalarda, E vitamini ya da vazelin içeren kremlerin kullanımı, burun mukozası ve diğer mukozaların kurumasını önleyebilir. Nasırlı bölgelerin bakımı için haftada bir yumuşatıcı kremler sürülebilir veya banyo sırasında nasırı inceltici törpüler kullanılabilir.

EB hastaları için günlük ağız ve diş bakımı ihmal edilmemesi gereken diğer bir önemli hususdur. Hastalarda diş çürümelerinin önüne geçmek ve tahrişe bağlı yara ve enfeksiyonlardan korunma için tüketilen besinler ve tedavi amaçlı kullanılacak ilaçlar elverilen ölçüde şekersiz, yumuşak ve sıvı kıvamlı olmalıdır. Ağız her yemek sonrası düzenli olarak suyla ya da alkol içermeyen hijyenik solüsyonlarla çalkalanmalıdır. Ağızdaki bir bakteri ve mantar enfeksiyonundan korunma ve tedavi amacıyla klorheksidinli solüsyonlar gerekebilir.

Dişlerin temizliğinde, küçük başlı, yumuşak ve kısa kıllara sahip diş fırçaları tercih edilmelidir. Bu amaçla uzun kıllı fırçalarda kılların boyu makasla kısaltılabilir **(Resim 4)**. Diş fırçaları kullanım öncesi sıcak suda bir miktar bekletilerek yumuşatılmalı ve mümkün olduğunca elektrikli fırçalardan kaçınılmalıdır. Hastaların diş fırçalama işleminin günde 2 kez uygulaması yeterlidir.

Resesif tip EB hastaları diş fırçası kullanmamalıdırlar. Bu hastaların ve ağzında ağrılı yaralar bulunan diğer EB hastaların ağız ve diş temizliği yumuşak pamuklu çubuklar ya da gazlı bezlerle yapılmalıdır. Diş hekimlerince yapılacak tüm profesyonel diş temizliği işlemleri resesif EB tip hastalar da dahil tüm EB hastalarına uygulanabilir.

Yüksek oranda diş çürüğü riski taşıyan hastalarda koruyucu hijyenik önlem olarak 3 ayda bir profesyonel diş florlama işlemi, ya da günlük florlu ürünlerle diş fırçalama önerilmektedir. Yine, dişlerdeki çatlak, oyuk ve plakların uygun şekilde tedavi edilmesi muhtemel çürüklerin ve diş kayıplarının önüne geçilmesini sağlar.

Tüm EB hastalarının, diş hekimlerine başvurarak 3-6 ayda bir hem genel ağız muayenelerini hem de diş plağı temizliklerini yaptırmaları gereklidir.

RESİM 1. Hastaların bir yerden diğer bir yere taşınmasında "yuvarlayarak ilerletme" yöntemi.

RESİM 2. Yıkanırken basınçlı su altında duş almak yerine küvet tarzında banyolar tercih edilmelidir.

RESİM 3. Tahriş edici etkileri nedeniyle, küvetteki banyo suyu ne sıcak ne de soğuk olmalı, ılık su tercih edilmelidir.

RESİM 4. Diş temizliğinde, yumuşak ve kısa kıllara sahip, küçük başlı fırçalar kullanılmalı.

KAYNAKLAR

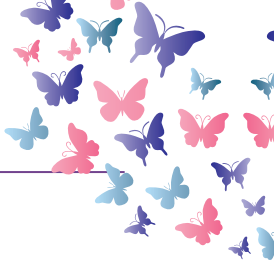
1. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, et al. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. European surgical research Europaische chirurgische Forschung Recherches chirurgicales europeennes. 2017;58(1-2):81-94.
2. Brandling-Bennett HA, Morel KD. Common wound colonizers in patients with epidermolysis bullosa. Pediatr Dermatol. 2010;27(1):25-8.
3. Denyer J, Pillay E: Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. [http://www.debra-international.org/medprofessionals/best-clinical-practice-guidelines-bcpg/]
4. Li AW, Prindaville B, Bateman ST, et al. Inpatient management of children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: A review. Pediatr Dermatol. 2017;34(6):647-55.
5. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2001;9(3):178-86.
6. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy E, et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis. 2014 May 20;9:76.
7. Denyer J: Management of severe blistering disorders. Semin Neonatol 2000, 5:321–324.
8. Shayegan LH, Levin LE, Galligan ER, et al. Skin cleansing and topical product use in patients with epidermolysis bullosa: Results from a multicenter database. Pediatr Dermatol. 2020 Mar;37(2):326-332.
9. Figueira EC, Murrell DF, Coroneo MT: Ophthalmic involvement in inherited epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 2010, 28:143–152.
10. Krämer SM, Serrano MC, Zillmann G, et al. DEBRA International. Oral health care for patients with epidermolysis bullosa-best clinical practice guidelines. Int J Paediatr Dent 2012, 22:1–35.

Yazar: Dr. Öğr. Üy. Başak Yalıcı Armağan, Prof. Dr. Sibel Ersoy Evans

KELEBEK HASTALARINDA YARA BAKIMI

Epidermolizis Bülloza (EB), hem hastaların hem de aile üyelerinin yaşamları üzerinde duygusal ve fiziksel zorluklar oluşturan genetik bir hastalıktır. Küçük bir travma ile veya kendiliğinden oluşan su dolu kabarcıklar ve sonrasında gelişen yaralar, EB ile yaşayan tüm insanların yaşamlarının bir parçasıdır. EB'nin henüz kesin bir tedavisi bulunmamakla birlikte hastalığa bağlı oluşabilecek komplikasyonlar uygun bir bakımla önlenebilir.

Tedavide ilk hedef, içi su dolu kabarcık gelişiminin engellenmesidir. Bu amaçla derinin travmadan korunması ve bu açıdan gereken tüm önlemlerin alınması önemlidir. Sonraki hedef ise oluşan yaraların uygun şekilde bakımıdır. Yara bakımında en önemli iki faktör yaranın durumu ve hastanın yaşıdır. Bunlara ek olarak hastanın beslenme durumu, genel durumu, pansuman malzemelerinin temin edilip edilemediği, evde bakım imkanı ve ev ortamı gibi başka faktörler de yer almaktadır. Hastalardaki tedavi ihtiyacı ve yoğunluğu günden güne değişebilir. Tedavide günlük yaşam, iş ve sosyal koşullara uygun olarak kullanılabilecek birçok farklı malzeme (yara örtüsü, merhem, pansumanı sabitleyici malzemeler) bulunmaktadır. Bu aşamada her hasta için yaşam koşullarına göre uyarlanmış, yara iyileşmesini hızlandıran, kaşıntı/ağrıyı azaltan ve yaranın özelliklerine uygun yara örtülerinin seçilmesi önemlidir. Bu bölümde EB için ihtiyacı olanlara rehberlik edecek yara bakım ve korunma önerileri ele alınacaktır.



Günlük Yaşam Tedbirleri:

Yeni kabarcıkların oluşumunu azaltmak yada tamamen önlemek amacıyla hasta ve ailelerine verilecek öneriler şunlardır.

- Dikiş yerlerinin deri sürtünmesini önlemek için giysiler ters çevrilerek kullanılmalıdır.
- Giysi etiketleri mutlaka sökülerek çıkarılmalıdır.
- İpek iç çamaşırı ve eldiven, dikişsiz ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle tercih edilebilir.
- İç dikişli sert ayakkabı ve dar giysilerden kaçınılmalıdır.
- Diz dirsek benzeri hassas deri bölgeleri yumuşak silikon temas katmanları gibi gelişmiş yara örtüleriyle veya kalın pedlerle/pamuklu bezlerle desteklenerek travmadan korunmalıdır.
- Ağız içi yara gelişimini önlemek için sert yiyeceklerden kaçınılmalı, yumuşak yiyecekler tercih edilmelidir. Ayrıca ağız içi yaralar nedeniyle hijyen zorluğu ve diş çürüklerine yatkınlık söz konusudur. Bu nedenle dişler çıkar çıkmaz silikon bebek diş fırçaları ile diş fırçalamaya başlanmalıdır. Ağrı nedeniyle dişlerin geçici fırçalanamadığı durumda, dişleri temizlemek için pamuklu çubuk, temiz pamuklu bez veya gazlı bez kullanılabilir. Tahriş edici olmayan florlu diş macunları tercih edilmelidir. Gün boyunca, özellikle yemeklerden sonra ağız içi su ile durulanmalı, tatlı veya asidik yiyeceklerden (örneğin meyve suyu) mümkün mertebe uzak durulmalıdır.
- Dudaklar bir krem/merhem (örn. dekspantenol içeren merhem, vazelin) ile nemlendirilerek yaralardan korunmalıdır.
- Deriye travma riski düşük hobiler ve sporlar tercih edilmelidir (örn. spor salonu, yüzme, masa tenisi, okuma, şarkı söyleme, müzik çalma, elektronik oyuncaklar ve bilişim teknolojileri gibi)
- Spor veya hobiler esnasında EB için tasarlanmış yapışmayan özel eldivenler kullanılmalıdır.
- Isı ve nem bül oluşumunu kolaylaştırabileceği için, sıcak iklim ve mevsimlerde klima veya diğer soğutma yöntemleri kullanılmalıdır.

Bebeklik dönemi ek önerileri:

- Doğum öncesi ve doğum sırasında oluşan yaralar iyileşene kadar yenidoğan yıkanmamalıdır.
- Yenidoğan mümkünse kucaklanmadan yatağında beslenmeli/emzirilmelidir. Biberon kullanılacaksa prematüreler için önerilen yumuşak biberon uçları veya Habermann biberon ucu (yarık dudak/damak için kullanılır) kullanılmalıdır.

- Bebeği tutarken sürtünmeyi önlemek için özel dikkat gösterilmelidir. Bebek kol altlarından tutularak kaldırılmamalıdır. Çıplak bebeği tutmak için eller yatağın altında kaydırılarak ya da çarşaf kullanılarak bebek yavaşça döndürülmeli, bir el boynunun ve başının arkasına, diğer el kalçasının arkasından tutulduktan sonra bebeğin geriye yuvarlanmasına izin verilmeli ve sonra kaldırılmalıdır.
- Bez bölgesi temizliği su yerine sıvı ve beyaz yumuşak vazelin karışımı veya yağ bazlı bir temizleyici ile yapılmalıdır.
- Bezin kenarlarında kabarcık oluşumunu önlemek için, kenarları yumuşak malzemeli bebek bezi tercih edilmeli ve bez kenarlarına temas edecek bölgelere ilk olarak vazelin emdirilmiş gazlı bezler uygulanmalıdır. Vazelin emdirilmiş gazlı bezler enfeksiyon riski açısından her alt değişiminde değiştirilmelidir.
- Oyuncaklar, keskin ve sivri köşeler içermeyen, yumuşak malzemeden yapılmış olmalı ve sık sık temizlenmelidir.
- Çocuk emeklemeye başladığında EB için tasarlanmış dikişsiz özel eldivenler kullanılmalıdır.

Kabarcıklara Yaklaşım:

- Su dolu kabarcıkların boşaltılması ağrılı olabilir; gerekirse, kabarcıkların tedavisinden 20-30 dakika önce ağrı kontrolü sağlanmalıdır. (bkz Bölüm 33)
- İşlem öncesinde ve sonrasında eller yıkanmalı, eldiven kullanılmalıdır.
- Su dolu kabarcıklar steril bir iğne ile normal deriye hasar vermeden dikkatli bir şekilde ve yerçekiminin akmasına kolaylık sağlayacağı yönde birkaç yerden delinmelidir.
- Sıvının akmasına ve gazlı bezle toplanmasına izin verilmeli ancak su dolu kabarcığın etrafa doğru genişlememesi için kabarcığın üzerine baskı uygulanmamalıdır.
- Kabarcığın üstündeki deri yerinde bırakılmalı kesinlikle soyulmamalıdır.
- Her gün yeni su dolu kabarcık gelişip gelişmediği kontrol edilmeli ve yeni kabarcıklar fark edildiğinde işlem tekrarlanmalıdır.

Yara Bakım Önerileri:

- EB yaraları genellikle ağrılı olduğu için yara bakımına ağrı kontrolü sağlayarak başlanmalıdır. (bkz Bölüm 33)
- Pansuman sırasında gelişen ağrı süresinin en aza indirilmesi için bütün malzemeler hazırlandıktan sonra pansuman değişimine başlanmalıdır.
- Pansuman öncesinde ve sonrasında eller yıkanmalı, eldiven kullanılmalıdır.

- Yara alanını normal serum fizyolojikle temizlenmeli ve deri nazikçe (bastır-çek yapılarak) kurulanmalıdır.
- Enfekte olmayan yaralarda, pansuman uygulamadan önce vazelin veya bir nemlendirici krem ile deri nemlendirilmelidir.
- Yaraların pansumanında varsa, gelişmiş yapışmayan yara örtüleri tercih edilmelidir (bkz Tablo 1).
- Yara örtülerinin sabitlenmesi için deri üzerine yapışkan bant kullanılmamalıdır. Yarayı seçilen yara örtüsü ile kapattıktan sonra sabitlemek için bandaj, tübüler bandaj, özel giysiler ve silikon bantlar gibi deriye yapışmayan özel malzemeler tercih edilmelidir. (bkz Tablo 2).
- Gelişmiş yara örtülerinin mevcut olmadığı durumlarda, vazelin emdirilmiş gazlı bezler veya ilaçlı gazlı bezler kullanılabilir (bkz Tablo 3). Ancak bu ürünler yara zeminine yapıştığından, pansuman değişimi sırasında gelişecek ağrı ve travmayı azaltmak için, sıvı ve beyaz yumuşak parafin uygulama, banyoda ıslatma, ılık veya tuzlu su (%0.9'luk) içinde bekletme yapılmalıdır. Gazlı beze dahi ulaşılamayan durumlar için kullanılabilecek diğer malzemeler Tablo 3'te anlatılmıştır.
- Silikon yara örtüleri, EB'da yaraları kapatmak için ilk tercih olarak kullanılabilir. Ancak yarada kabuklu ve kuru alanlar varsa nem sağlamak için hidrojeller veya şiddetli akıntı varsa sıvı emici özelliği olan silikon köpük, hidrofiber veya lipido-kolloid yara örtüleri tercih edilebilir. Tablo 1'de EB'de kullanılan yara örtülerine ait özellikler ve Ülkemizde bulunan bazı ürünlere ait örnekler yer almaktadır.
- Ateş, yaralarda kötü koku, yara etrafında kızarıklık ve sıcaklık artışı, akıntı veya hissedilen ağrıda artış varsa yarada enfeksiyon gelişimi akla gelmelidir. Bu durumda yaralar hafif bir antiseptik temizleyici (örn. klorheksidin %0.1 veya poliheksanid, 5 L suda 5-10 ml sodyum hipoklorit, asetik asit ≤%0.25) ile temizlenmelidir. Enfekte yara bölgesi antiseptikli solüsyon içinde günde 15-20 dakika süreyle bekletilebilir veya antiseptikli solüsyon banyoda son durulama suyunda kullanılabilir. Ayrıca hekiminiz tarafından daha önce enfeksiyon durumunda kullanmanız için önerilen antibiyotikli kremler (örn: mupirosin, fusidik asit vb) her pansuman değişiminde 2-6 hafta süreyle kullanılabilir. Antibiyotikli krem, eldivenle veya bir dil bastırıcı kullanarak enfeksiyon düşündüğünüz bölgeye, kullanılan yara örtüsü üzerine ince bir tabaka halinde uygulanmalıdır. Antiseptikli temizlik ve/veya antibiyotikli kremlerden fayda sağlanmıyorsa mutlaka doktora başvurulmalıdır.
- Pansumanın durumu günlük kontrol edilmelidir. Yaralar temizse ve hızlı iyileşiyorsa günlük pansuman değişikliği gerekli değildir, gelişmiş yara

örtüleri 2-7 güne kadar kullanılabilir. Şiddetli akıntılı yaralarda yara örtüsü ıslandıkça pansuman değiştirilmelidir. Enfekte yaralarda ise mutlaka günlük pansuman değişikliği yapılmalıdır. Ayrıca gelişmiş yara örtüsü kullanılmayan tüm durumlarda pansumanlar günlük değiştirilmelidir.

- Doğumdan sonra ellerde veya ayaklarda su dolu kabarcıklar varlığında, parmakların yapışmaması için el ve ayak parmak aralarına şeritler halinde kesilmiş yara örtüleri veya vazelin emdirilmiş gazlı bezler ile düzenli pansuman yapılmalıdır. İlk parmağın tam açık ve elin geri kalanından ayrı tutulmasına özellikle dikkat edilmelidir.
- Pansuman deriye yapışmış ise yaklaşık 15 dakika boyunca ılık veya tuzlu su ile ıslatılmalı, pansumanın cildi kaldırmadan çıkacağını hissedene kadar çıkarılmamalı veya yapışkanlığı gideren spreylerden kullanılmalıdır. Pansumanların banyo esnasında çıkarılması da bir diğer seçenektir.
- Gelişmiş yara örtüleri kullanılıyorsa haftada en az bir kez banyo yapılmalıdır.
- Gelişmiş yara örtüsü kullanılmıyorsa veya yaralarda enfeksiyon varsa günlük veya gün aşırı banyo yapılmalıdır.
- Banyo kova ve küvet içine doldurulmuş su ile yapılmalıdır, akan tazyikli su altında yapılan duşlardan kaçınılmalıdır.
- Banyoda kesinlikle lif/kese kullanılmamalıdır. Temizleyici elle ve nazik hareketlerle uygulanmalıdır. Deri kuruysa veya kabuklu yaralar varsa yıkanma esnasında yumuşatıcı/yağ bazlı bir temizleyici tercih edilmelidir.
- Yıkanma esnasında gelişebilecek ağrıyı en aza indirmek için çeşitli önlemler alınmalıdır. Tüm malzemeler odada hazır bulunmalı ve ortam rahatlatıcı özellikte (sessiz veya hafif bir müzik, sevilen bir film, daha küçük bebeklerde şekerli suya batırılmış emzik kullanımı vb önerilebilir) olmalıdır. Bakım veren kişi tarafından tatlı sözler söylenerek, bebek yumuşak hareketlerle okşanarak banyo yaptırılmalıdır. Yine de gerekiyorsa çocuğun yaşına uygun parasetamol gibi ağrı kesiciler kullanılabilir. Ayrıntılı bilgi için Bölüm 33'e bakınız.
- Aşırı terleyen bölgelere ve sulantılı yaralara mısır nişastası pudra gibi serpildiğinde kurutucu etki sağlayabilir.
- Ağız içi yarası varlığında sukralfat içeren şuruplar (örn. Antepsin süspansiyon) ile günde 3-4 kez ağız içi bekletme ve çalkalama yapılabilir. Ayrıca 1 yaşından büyük hastalarda bal kullanımı (ağız içinde 3-4 dakika kadar bekletme şeklinde) ağız içi yaraların iyileşmesini hızlandırabilir.
- 1-3 aydan uzun süre sebat eden iyileşmeyen yaralar varsa mutlaka bir dermatologa başvurulmalıdır.

Tablo 1: EB'de Kullanılan Gelişmiş Yara Örtüsü Tipleri		
Yara örtüsü tipi	**Özellikleri**	**Örnek Ticari, Üretici Firma İsmi**
Yapışmayan temas katmanları		
Yumuşak silikon:	• Yara yatağına doğrudan uygulanır. • Yara yüzeyine yapışmaz • Üzerine emici ikincil bir pansuman gerektirir. • Üstteki ikincil pansuman tarafından emilmek üzere akıntının geçmesine izin verecek şekilde gözeneklidir. • Antibiyotikli krem kullanımı gerekiyorsa silikon yara örtüsü üzerine uygulanabilir. • Akıntı miktarına bağlı olarak 7 güne kadar yerinde bırakılabilir.	Mepitel™/ Mölnlycke Health Care* Cuticell Contact™, BSN Medical* Parris / İstanbul Medikal*
Lipido-kolloid:	• Hidrokolloid ve vazelin emdirilmiş polyester ağ yapıdadır • Yara yatağına doğrudan uygulanır. • Yara yüzeyine yapışmaz. • Kuru/hafif akıntılı yaralar için tercih edilebilir. • Akıntı miktarına bağlı olarak 7 güne kadar yerinde bırakılabilir.	UrgoTül™/ Urgo Medical*
Köpükler		
Yumuşak silikon:	• Orta ve ağır akıntılı yaralarda tercih edilir. • Yara yüzeyine yapışmaz. • Hidrojel veya aljinat yara örtülerine ikincil örtü olarak da kullanılabilir. • Enfekte yaralarda bir topikal antimikrobiyal ile birlikte kullanılabilir. • Parmaklar ve kıvrım bölgeleri için tercih edilebilir. • "Border" olarak adlandırılan yara örtüleri deriye yapışır, özellikle yara örtülerinin sabitlenmesinin zor olduğu kıvrım bölgelerinde ikincil örtü olarak kullanılabilir. • Akıntı miktarına bağlı 7 güne kadar yerinde kalabilir.	Mepilex™/Mepilex lite™/Mepilex border™/Mepilex border lite™, Mölnlycke Health Care* Biatain™/ Biatain Border Lite™, Coloplast* Cutimed Siltec™, BSN Medical* Parris™, İstanbul Medikal*

Tablo 1: EB'de Kullanılan Gelişmiş Yara Örtüsü Tipleri (devamı)		
Yara örtüsü tipi	**Özellikleri**	**Örnek Ticari, Üretici Firma İsmi**
Polimerik membran:	• Hidrofilik poliuretran yapıdadır. • Orta ve ağır akıntılı yaralarda tercih edilir. • Başlangıçta akıntı miktarını artırabilir, bu durumda daha sık değiştirilmelidir. • Enfekte yaralarda tercih edilebilir.	PolyMem™, Ferris Mfg Corp*
Hidrojel örtüler		
	• Su veya gliserin bazlıdır. • Nemli bir yara ortamı sağlar. • Hafif ve orta derecede akıntılı yaralar için uygundur. • Soğutma etkisi nedeniyle ağrılı veya kaşıntılı yaraların tedavisinde tercih edilebilir. • Piyasada jel veya ağsı tül örtü yapıda ürünler mevcuttur.	Intrasite Conformable™, Smith & Nephew*
Hidrofiber örtüler		
	• Sodyum karboksimetil-selüloz yapıdadır • Yarada akıntı ile karşılaşınca jele dönüşür. • Ekstra emici özelliklere sahiptir. • Ağır akıntılı yaralarda tercih edilmelidir. • Aljinatlardan 3 kat daha fazla emicidir. • İkincil bir örtü gerektirir.	Aquacel™, ConvaTec* Durafiber™, Smith & Nephew*
Yara örtüsü tipi	**Özellikleri**	**Örnek Ticari, Üretici Firma İsmi**
Aljinat örtüler		
	• Kahverengi deniz yosunu veya yosundan elde edilmiş. • Enfekte ve enfekte olmayan yaralarda kullanılabilir, ancak kuru veya hafif akıntılı yaralarda kullanılmamalıdır. • Yarada kanamayı durdurucu etki sağlayabilir. • İkincil bir örtü gerektirir.	Kaltostat™, ConvaTec* Parris™, İstanbul Medikal* Biatain Alginat™, Coloplast*

Tablo 1: EB'de Kullanılan Gelişmiş Yara Örtüsü Tipleri (devamı)		
Antimikrobiyal içerikli örtüler		
Gümüş içerenler örtüler	• Plazma gümüş seviyesinde artış (toksisite) riski nedeniyle kullanım süresi 2 haftayı geçmemelidir. • Özellikle 1 yaş altı çocuklarda gümüş içeren ürünler tercih edilmemelidir	PolyMem Silver™, Ferris Mfg Corp* Mepilex Ag™, Mölnlycke Health Care* UrgoTul Silver™, Urgo Medical* Aquacel Ag™, ConvaTec*
Medikal bal ve alginat içeren örtüler		Algivon plus™, Saf Health Services*

Tablo 2: Yara Örtüsü Sabitlemede Kullanılabilecek Ürünler		
Ürün tipi	**Ticari isim™**	**Üretici Firma**
Bandaj	• Parris	• İstanbul Medikal
Tübüler bandaj	• Tubifast 2–way stretch • CliniFast	• Mölnlycke Health Care • CliniSupplies
Giysi	• DermaSilk • Parris	• Espère Health Care • İstanbul Medikal
Yapışkan bandaj	• Coban	• Octacare
Yumuşak silikon bant	• Siltape • Mepitac • Parris	• Advancis Medical • Mölnlycke Health Care • İstanbul Medikal

Tablo 3: Gelişmiş yara örtüsüne sınırlı erişimi olanlar için alternatif tedavi seçenekleri		
Malzeme türü	**Kullanım Amacı**	**Öneri ve Uyarılar**
Streç film / şeffaf gıda ambalajı	Gelişmiş yara örtülerinin yokluğunda, açık yaralar veya sağlam deride koruma amaçlı kullanılır	• Streç filmin altına antiseptik/ antimikrobiyal ürün uygulayın • Korunması gereken alanlar için iki film tabakası arasında yumuşak dolgu kullanın • Aşırı ısınma potansiyelinin farkında olun

Pamuklu bez / gazlı bez	Gelişmiş yara örtülerinin yokluğunda, açık yaralar veya sağlam deride koruma amaçlı kullanılabilir	• Yağlı nemlendirici emdirilerek kullanılmalı* • Yapışmayı önlemek için sık sık değiştirilmeli
Sigara kâğıdı	Gelişmiş yara örtülerinin yokluğunda kullanılmalı	• Banyo sırasında veya su ile ıslatılarak günlük değiştirilmeli
Eritilmiş yağ emdirilmiş tuvalet kâğıdı	Yaralara bandaj olarak sarılır	• Banyo sırasında veya su ile ıslatılarak günlük değiştirilmeli
Streç film / şeffaf gıda ambalajı	Gelişmiş yara örtülerinin yokluğunda, açık yaralar veya sağlam deride koruma amaçlı kullanılır	• Streç filmin altına antiseptik/ antimikrobiyal ürün uygulayın • Korunması gereken alanlar için iki film tabakası arasında yumuşak dolgu kullanın • Aşırı ısınma potansiyelinin farkında olun
Pamuklu bez / gazlı bez	Gelişmiş yara örtülerinin yokluğunda, açık yaralar veya sağlam deride koruma amaçlı kullanılabilir	• Yağlı nemlendirici emdirilerek kullanılmalı* • Yapışmayı önlemek için sık sık değiştirilmeli
Sigara kâğıdı	Gelişmiş yara örtülerinin yokluğunda kullanılmalı	• Banyo sırasında veya su ile ıslatılarak günlük değiştirilmeli
Eritilmiş yağ emdirilmiş tuvalet kâğıdı	Yaralara bandaj olarak sarılır	• Banyo sırasında veya su ile ıslatılarak günlük değiştirilmeli

*BactigrasTM, Smith & Nephew, antiseptik (%5 klorheksidin) ve parafin emdirilmiş gazlı bezlerden ülkemizde bulunan ticari ürüne bir örnektir.

KAYNAKLAR

1. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol 2012; 67: 904–917.
2. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy E et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 76.
3. Has C, El Hachem M, Buckova H. et al. Practical management of epidermolysis bullosa: consensus clinical position statement from the European Reference Network for Rare Skin Diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;
4. Denyer J, Pillay E, Clapham J. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. An International Consensus. Wounds International, 2017. https://www.woundsinternational.com/resources/details/best-practice-guidelines-skin-and-wound-care-in-epidermolysis-bullosa.
5. Reimer A, Laszig R, Pfeiffer J et al. Successful multidisciplinary treatment of chronic facial wounds in junctional epidermolysis bullosa. Acta Derm Venereol 2018; 98: 711–712.

Yazar: Doç. Dr. Tuğba Özkök Akbulut, Prof. Dr. Ahmet Metin

YENİDOĞAN VE BEBEK KELEBEK HASTASI BAKIMI

Kelebek hastalığı (epidermolizis bülloza (EB)) doğumda ya da yaşamın ilk birkaç gününde az ya da yaygın su kabarcıkları, soyulmuş deri alanlarının olduğu, hafif bir müdahale, sürtünme ile kolayca su kabarcıklarının ortaya çıktığı genetik bir hastalıktır. Başlıca dört tipi bulunur, bunlar: EB simpleks, jonksiyonel tip EB, distrofik tip EB ve Kindler sendromundan oluşur.

Yenidoğan bir bebekte su kabarcıkları oluşmuşsa bu duruma neden olan kelebek hastalığı ya da başka diğer hastalıkları araştırmak için hekim aileye ayrıntılı tıbbi geçmiş bilgilerini sorar. Annenin doğum hikayesi, ailede benzer durumda olan kişi varlığı gibi bilgiler sorgulandıktan sonra hasta bebeğin ayrıntılı muayenesi yapılarak eşlik eden durumlar araştırılır. Ardından hastalığın tipini de ortaya koyacak birtakım tahliller istenir.

Gelişmiş sağlık hizmeti sunulan ülkelerde kelebek hastalığı tanısı konan yenidoğanların tedavileri ve bakımı gerekli uzman ve personel alt yapısı bulunan bir yenidoğan veya çocuk ünitesinde yapılmaktadır. Çünkü hastalık sadece deriyi değil, tüm vücut sistemlerini etkileyici özelliktedir. Bu nedenle yenidoğan, bebek ve çocuk hastalarının deri hastalıkları uzmanları dışında başta çocuk hastalıkları olmak üzere diğer uzman sağlık personeli tarafından düzenli ve yakından takibi gerekir.

Günümüzde kelebek hastalığının tüm tiplerinde kesin iyileşme sağlayan bir tedavi henüz yoktur. Genetik tedavi seçenekleri henüz araştırma ve geliştirme aşamasındadır. Bu nedenlerden hastalığın yönetimi öncelikle genetik danışmanlıklarla yeni hastaların ortaya çıkmasını, tıbbi tedavilerle mevcut problemlerin düzeltilmesini ve muhtemel yeni sorunların oluşmasını engellemeye yani korumaya yönelik yapılmaktadır.

Kelebek hastalığının özellikle ağır tiplerinde görülen deri yaraları tekrarlayıcı ve yaşamı tehdit edici enfeksiyonlara yatkınlık yapar. Ayrıca bu yaralardan sıvı, protein ve mineral kaybına bağlı beslenme ve gelişme geriliği, anemi gibi diğer bazı sorunlar eşlik edebilir. Bu nedenle kelebek hastalarının sağlık hizmeti, bakımı ve eğitiminin birçok alanda uzman sağlık personelinden oluşan bir ekip tarafından verilmesi çok önemlidir. Bu ekipte yer alan branşlar: dermatolog, yenidoğan yan dal uzmanı, çocuk doktoru, çocuk cerrahı, anestezist, patolog, tıbbi genetik uzmanı, diyetisyen, psikolog ve uzman hemşireler olarak önde yer alır. Hastaların yara bakımı ve önlenmesine yönelik bu alanda uzmanlaşmış bir hemşirenin varlığı anahtar rol oynar.

Yenidoğan kelebek hastası bebeklerde en önemli yaklaşım yara gelişimine yol açabilecek travmaların önlenmesidir. Bu konuda bakım veren aile bireylerinin yanında bakım ve hizmet veren tüm sağlık personeline de belli aralıklarla eğitim verilmesi önem taşır. Bebek doğduğu andan itibaren yaşamın her aşamasında deri ve diğer vücut sistemlerinde travmayı önleyici, gelişme ve iyileşmeyi destekleyici yaklaşımlar gerekmektedir.

Örneğin doğumun hemen ardından göbek kordonu bağlamak için kullanılan plastik kelepçeler deriye sürtünüp travma riski taşıdığı ve bunun yerine göbek kordonunun bir iple ile bağlanabileceği önerilir. Kelebek hastası yenidoğanda topuk kanı tahlili için delme yöntemi ile kan örneği alınmaması önemlidir. Kan örneği alınırken damarın iğne ile delinmesi değil ven ponksiyonu yolu kullanılması önerilir. Ciddi tutulumlu yenidoğanlarda damar yolu erişimi için hekim göbekten ya da boyundan katater takılmasının gerektiğini söyleyebilir.

Bebeğin kucağa alınması ve taşınması nasıl olmalıdır?

Hasta bebeklerin yumuşak bir yatakta yatırılmaları gerekir. Bebekleri yataktan kaldırma esnasında sürtünme ve basıdan zarar görmelerine önlemek için bir 'yuvarla ve kaldır' tekniği uygulanmalıdır. Bu teknikte bebek yatakta yan çevrilip, bir el başının arkasına ve boyuna, diğer el ise kalçasının altında hizada yerleştirilip yatağa bastırılır. Böylece bebeğin yuvarlanarak düz bir şekilde ellerin içerisine gelmeleri sağlandıktan sonra kucağa alınır.

Bebeği kavrarken yumuşak bir ped ya da çarşaf ile tutulması bebek teninin hasarlanma riskini azaltır. Bebeğin, yatağında kalın köpük tabaka üzerinde tutulması da travma oluşma ve kabarcık, yara gelişmesini azaltır. Yenidoğan kelebek hastası bebeklerde travmayı önleyecek yaklaşımlardan bir diğeri de klips, toplu iğne, çengelli iğne kullanımından kaçınılması, hastanede ise bebek isminin bilekliklere değil kıyafetine yazılmasıdır.

Kelebek hastalığı olan yenidoğanlarda kuvöz (inkübatör) güvenli mi?
Erken doğmuş yenidoğanlar başta olmak üzere kelebe hastası bebeklerde kuvöz ihtiyacı olabilir. Kuvözler kelebek hastası yeni doğan ve bebekler için uygun değildir. Çünkü vücut sıcaklığındaki ısı ve nemli ortamı nedeniyle derinin hasarlanma riskini artırıp kabarcık gelişmesini kolaylaştırır. Bu nedenle kelebek hastası bebekler kar-zarar oranı değerlendirildikten sonra kuvöze alınmalı, mümkün olduğunca hava yoluyla ısıtılmış ortamlarda tutulmalıdır.

Gözler

Göz yüzeyi ve kapaklarının tutulması kelebek hastalarında sık karşılaşılan problemlerden biridir. Bebeklerin elleri ile yüzü ve gözü ovalamasından kaynaklanır bu ağrılı durumu tetikleyebilir. Daha ileri yaşlarda genellikle azalmış gözyaşı tabakasının neden olduğu kuruluğa bağlıdır. Göz tutulumlu EB hastası bebek veya çocukların bakımı deneyimli göz hastalıkları uzmanlarınca yapılmalıdır. Göz damla ve merhemleri, gözleri nemli ve kaygan tutarak kabarcık oluşumunu azaltmaya yardım edebilir. Gözde herhangi bir erozyon saptanması durumunda kayganlaştırıcılar antibiyotikli göz damlalarıyla değiştirilmelidir. Göz tabakasındaki sıyrıklar oldukça ağrılıdır. Göz ağrısı varlığında göz hekimi değerlendirmesine kadar ağrı kesici ilaçlar verilebilir. Göz ve kapak lezyonları iyileşirken kaşıntı yapabilir. Lezyonların iyileşme döneminde hastalar gözlerini kapalı tutmayı ve parlak ışıktan kaçınmayı tercih edebilirler.

Yenidoğan kelebek hastalarda beslenme

Kelebek hastası bebeklerde hasar oluşumuna yol açan etkenlerden biri de beslenme şeklidir. Ağızdaki kabarcıklardan kaynaklanan ağrı nedeniyle bebekler beslenmeye isteksiz olabilir. Annenin bebeği emzirmeyi devam ettirebilmesi için emzirme hemşiresi tarafından eğitilmesi fayda sağlar. Meme üzerine yumuşak parafin uygulanması önerilir. Bu sayede meme ucunun yanı sıra bebek yüzünde ve dudaklarında sürtünme azalır. Ancak emzirmenin yine de bebek için hasar verici olduğu gözlenirse emzirme kesilebilir. Bu durumda sağılan anne sütü ağızdan verilir ya da besleyici mamalar kullanılabilir.

Ayrıca emziklerin ılık su ile yumuşatılıp verilmesi, emme işlemini kolaylaştırmak için emzik ucuna birden fazla delik açılması, dudakları korumak için vazelin sürülmesi önerilebilir. Emziklerin de travma yapıcı olduğu kanaatine varılırsa EB hastaları için üretilmiş özel emzikler kullanılabilir. Diş çıkarma jellerinin (Calgel) emzirme öncesi memeye veya doğrudan ağıza uygulanması sürtünmeyi ve ağrıyı azaltır. Yara iyileşmesinden kaynaklanan yada mamanın yetersiz emilimi nedeniyle hastalarda artan kalori ve protein ihtiyaçları, uzman

bir diyetisyenin rehberliğinde ek protein ve kalorileri önerileriyle giderilmelidir.

Kabızlık, tüm EB türlerinde yaygın bir sorundur ve genellikle alt kısımdaki kabarcıklar ve ağrıdan kaynaklanır. Kabızlık, ağrı kesici ilaçların yan etkileriyle daha da şiddetlenebilir. Müshillerle tedavi gerekebilir.

Kelebek hastalarının giyiminde dikkat edilecek hususlar

Travma oluşturabilecek diğer unsurlardan biri de kıyafetlerin dikiş bölümleridir. Bunu önlemek için kıyafetlerin dikiş yerleri dışta kalacak şekilde ters giydirilmesi sadece yenidoğan dönemi değil her yaştaki kelebek hastalarında önerilmektedir. Bebek giysilerinin önden sabitlemeli, kolay giydirilip çıkarılabilecek şekilde seçilmesi deride travma ve hasar gelişimini azaltacaktır. Giysilerde bağlantı elemanlarının (düğme, fermuar, çıt çıt gibi) kullanımı esnasında deride travma yapmayacak olanlarının seçilmesine özen gösterilmelidir.

Bebekler büyüyüp çocuk çağa geldiklerinde, giymesi ve çıkarması kolay normal kıyafetler giyebilirler. Bunlar için de başın üzerinden geçmesi gerekmeyen ve dikişleri belirgin olmayan kıyafetler tercih edilmelidir. Yara örtülerini kullanım yerinde sabitleyen ve hekimler tarafından yara bakım örtülerine eklenen her yaş grubunda kullanılabilecek çeşitli giysi çeşitleri de mevcuttur.

Kelebek hastalarında yıkanma

Her bebek için ona uygun sıklıkta ılık/ hafif ılık su ile düzenli banyo önerilir. Ancak bebek aşırı deri kaybıyla doğmuş ya da sonradan yaygın deri yaraları gelişmişse bu alanlarda düzelme gerçekleşene kadar yıkanmaları ertelenmelidir. Çünkü bu bebeklerde yıkama oldukça ağrılı işlem olup ayrıca tüm pansumanları çıkarıldığı için travma yapıcıdır.

Kabuklu yaralar varsa yumuşatıcı/yağ bazlı temizleyici kullanılabilir. Kötü koku, sıcaklık ve ısı artışı varsa hastane başvurusu gerekir, yara kültürü alınmalıdır. Enfeksiyon içeren yaralarda banyo suyunun içine hekimin önereceği hafif bir antiseptik (örneğin %0,1 klorheksidin) tedaviye katkı sağlar. Bebeklerin çoğu yaraları iyileştikten sonra yapılan banyolardan hoşlanırlar. Banyodan sonra travma oluşumunu engellemek için dolgulu bir havlu ile cilt nazikçe kurulanmalıdır.

Pansuman sırasında dikkat edilecek hususlar nelerdir?

Uygun yara örtüsü seçimi ile titiz, dikkatli yara pansumanı yaralarda enfeksiyonu önler ve zamanında iyileşmesini sağlar. Deride su kabarcığı varlığında bunun genişlemesini önlemek için steril edilmiş iğne ucu ile birçok noktadan delik açılarak boşaltılmalıdır. Ancak su kabarcığının tavan kısmı yerinde bırakılmalıdır. Bu tabaka tıpkı bir yara örtüsü gibi davranarak enfeksiyon riskini önler, ağrıyı azaltır

ve iyileşmeyi hızlandırır. Yara üzerinde siyah kabuklu alanlar varsa hidrojel ya da kalsiyum aljinatlı yara örtüleri tercih edilebilir. Daha az sulantılı yaralarda parafin emdirilmiş gazlı bezler tercih edilebilir. Alternatif olarak, yumuşak bir silikon yara örtüsü veya hidrojel yara örtüleri kullanılabilir. Daha fazla sızıntılı yaraların varlığında yumuşak silikon köpük örtüler de kullanılabilir.

Yenidoğan kelebek hastalarında el ve parmak yaralarının bakımı

Hastalığın şiddetli formlarında ellerde ve parmaklarda sık görülen yapışmaların önlenmesi için parmak aralarını saran özel yara örtüleri tercih edilmelidir. Bu alanlarda kesilerek parmakları uygun şekilde sarmak için yumuşak silikon köpükler kullanılmalıdır. Yara örtülerine erişilemediğinde parafin emdirilmiş gazlı bezler şeritler halinde kesilerek her parmak ayrı ayrı sarılmalıdır. Bunu yaparken başparmağın kullanılabilmesini sağlamak için yara örtüsü ya da parafin emdirilmiş gazlı bezle parmak uzayacak ve korunacak şekilde sarmalıdır.

Kelebek hastası bebeklerde dikkat edilecek diğer hususlar

Kelebek hastası yenidoğan bebeklerde travma yapabilecek bir diğer durum da sağlık ünitelerinde hastanın genel durumunun takibi için kullanılan elektrotların kullanımıdır. Gerektiğinde bu hastalar için daha küçük elektrotlar kullanılabilir. Sadece merkezdeki parçanın deriye temas etmesinin sağlanması yeterlidir. Etraftaki yapışkan kısım kesilebilir. Deriye elektrot uygulanmadan önce yağlı nemlendiriciler veya vazelin kullanılması kolayca kaldırılmasını sağlar. Elektrotlar deri üzerine yapışkan özellik taşımayan bir örtü ile sabitlenip korunmalıdır. Benzer şekilde katater, tüp ve sonda gibi tıbbi gereçleri deride sabitlemek için yapışkan bantlardan kaçınılmalı, bunların yerine yumuşak silikon yapılı sabitleyiciler kullanılmalıdır. Bu tür bantları uzaklaştırmak için silikon tıbbi sökücüler sorun çıkarmaksızın kullanılabilir. Yaralara yapışan giysiler de bu yöntemle daha kolay çıkarılabilir. Tansiyon ölçümünde manşonun iç kısmı travma yaparak bül oluşturabilir. Bunu önlemek amacıyla manşon iç kısmına kalın yumuşak bir bez ya da pamuk kullanılması yararlı olur.

Bez bölgesi bakımı ve bezlemede dikkat edilecek hususlar

Bez bölgesi; idrar ve feçes ile temas ettiği için kelebek hastası bebeklerin bez bölgesi kolay hasarlanır. Bebek altını kirlettiğinde suyla temizlemek kabarcıklar ve yaralara neden olabilir. Bu nedenle bölge yumuşak merhem veya yumuşatıcı sprey ile temizlenmelidir. Her bez değişimi ardından deri bariyer krem veya merhemlerle korumalıdır.

Bez bölgesindeki yaralar yara örtüleri ile kapatılmalıdır. Bez bölgesinde sürtünmeyi önlemek için bezin kenarları dışa kıvrılmalı kapatmak ya da kenarları yumuşak bir malzeme ile kaplı ürünler kullanılmalıdır.

Bezlerin sık aralarla değiştirilmesi deride hasar gelişimini azaltmada oldukça önemlidir. Bebeğin bezlenmesi sırasında dikkat edilmesi gereken bir husus da bezin temas ettiği yere yumuşak silikon temas katmanı ile kaplanmış köpük örtü uygulanmasıdır. Böylece bezin deride sürtünme etkisi de önlenmiş olur.

Ebeveynler ya da bakım verenlere yeterince eğitim verildiğinde ve bebeğin genel sağlık durumu stabil hale geldiğinde yenidoğan ve dermatoloji uzmanlarının ortak değerlendirmesi sonucu hastalar taburcu edilebilir. Hastalık yükünü azaltmak için anne, baba ya da bakım verenlere psikolojik destek sağlanması büyük önem arz eder. Ailelere aşamalı bir şekilde kelebek hastalığı, hasta bakımı ile ilgili eğitim (terapötik hasta eğitimi) verilmesi, bununla ilgili kurumlarda alt yapı oluşturulması büyük önem taşımaktadır.

Özellikle daha ağır EB hastası bebeklerin taburcu olduktan sonra bir iki hafta içinde dermatolog, çocuk doktoru, EB hemşiresi, psikologdan oluşan takip heyetine kontrolü önerilir. Bu kontroller sırasında detaylı muayene, deri sağlığının değerlendirilmesi, beslenme, ağrı durumunun sorgulanması, yara bakımı ve diğer bakım yaklaşımları açısından aileye verilen eğitimin tekrarlanması yer alır. Hasta bebeklerin sonraki üç ay boyunca ayda bir; ardından her dört-altı ayda bir takiplerinin yapılması önerilir.

Kelebek hastalarında yara bakımı

İyileşmeyi teşvik etmek, giysilere yapışmaları ve enfeksiyonları önlemek için hasta derisindeki açık yaralarda iyi bir bakım ve yara örtüsü ürünleri kullanımı gerekir. Bazı yara bakım ürünleri «deriye yapışmaz» olarak tanımlanmasına ve diğer EB tipleri için uygun olmasına rağmen, bazen yaralarda su dolu kabarcıklara veya yara iyileşmesi gecikmesine neden olabilir. Uygun pansumanlar, cilt için koruma sağlar ve yara iyileşmesini kolaylaştırır.

Yara örtüleri doğrudan deriye uygulanır ve yapışmayan, travma yapmayan bandajlar ya da tübüler, esnek yapıda giysilerle deri üzerinde sabitlenir. Yara örtülerinin kullanım yerleri ve değişim süreleri farklıdır. Bazılarının kuruması ve yaraya yapışmasını önlemek için sıcak havalarda en az günde bir kez ve daha sık değiştirilmesi gerekir. Bir kısmı günlük ya da örtü dışına sızma görüldüğünde değiştirilir.

Kelebek hastalığında deri bariyeri bozulduğu için yaralarda enfeksiyon sıktır. Deriye sınırlı yara enfeksiyonları krem, merhem veya özel pansumanlarla tedavi edilebilir. Eğer enfeksiyon ilerlemiş, yayılmış ateş yükselmesi yapmışsa, ileri antibiyotik tedavisi gerekebileceğinden hekimle iletişim kurulmalıdır.

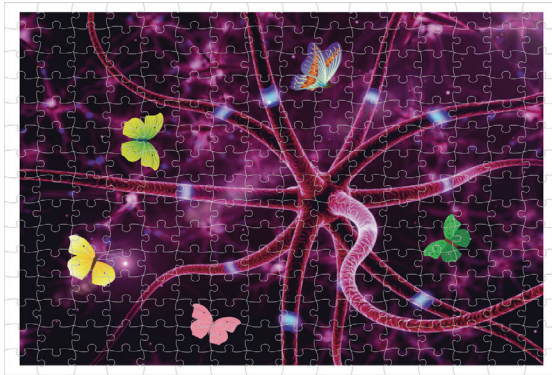
Yaralar koyu kırmızı, yumrulu görünebilir ve kolayca kanayabilir. Buna aşırı granülasyon dokusu denir ve bu, jonksiyonel EB hastası bebeklerde ve çocuklarda çok yaygındır. Bunu azaltmak için steroid krem uygulanabilir.

Doğumdan önce EB testi yapmak mümkün mü?

EB taşıyıcısı olduğu bilinen ebeveynler için doğum öncesi testler mevcuttur. Test, koryon villöz örnekleme (CVS) olarak adlandırılır ve hamileliğin 11. haftasından sonra genetik test için alınan plasentanın küçük bir parçasını içerir. IVF teknikleri kullanılarak yapılan gebelik öncesi ve embriyolar henüz implante edilmeden test yapılması mümkündür. Testi yorumlamak için yeterli bilginin elde edilemediği durumda gebeliğin 15. haftasından sonra anne karnındaki bebekten alınan küçük bir deri parçasının analizini içeren yeni bir test daha yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. In: Rook's Textbook of Dermatology, 8th Edition, Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (Eds), Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ 2010. Vol 2.
2. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Has C, Heagerty A, Hintner H, Hovnanian A, Jonkman MF, Leigh I, Marinkovich MP, Martinez AE, McGrath JA, Mellerio JE, Moss C, Murrell DF, Shimizu H, Uitto J, Woodley D,Zambruno G: Inherited epidermolysis bullosa: Updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol 2014.
3. Nischler E,Lausegger A, Huttner C,et al.Diagnostic pitfalls in newborns and babies with blisters and erosions. Dermatol Res Pract. 2009;2009:320–403.
4. Intong LR, Murrell DF. Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostic criteria and classification. Clin Dermatol 2012; 30:70.
5. Denyer J: Management of severe blistering disorders. Semin Neonatol 2000, 5:321–324.
6. Bello YM, Falabella AF, Schachner LA: Management of epidermolysis bullosa in infants and children. Clin Dermatol 2003, 21:278–282.
7. Prodinger C, Reichelt J, Bauer JW, Laimer M. Epidermolysis bullosa: Advances in research and treatment. *Exp Dermatol*. 2019;28(10):1176- 1189. doi:10.1111/exd.13979
8. Gonzalez ME. Evaluation and treatment of the newborn with epidermolysis bullosa. Semin Perinatol. 2013;37(1):32-39.
9. Goldschneider K, Lucky AW, Mellerio JE, Palisson F, del Carmen Viñuela Miranda M, Azizkhan RG: Perioperative care of patients with epidermolysis bullosa: proceedings of the 5th international symposium on epidermolysis bullosa, Santiago Chile, December 4–6, 2008. Paediatr Anaesth 2010, 20:797–804.
10. El Hachem et al.: Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. Orphanet Journal of Rare Diseases 2014 9:76.
11. Arbuckle HA. Bathing for individuals with epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 2010; 28:265.
12. Denyer J: Reducing pain during the removal of adhesive and adherent products. Br J Nurs 2011, 20:S28. S30-S35.



Yazar: Dr. Öğr. Üy. Ayşe Deniz Akkaya

KELEBEK HASTALARINDA AĞRI VE KAŞINTININ KONTROLÜ

Son yıllarda yeni tedavi yaklaşımlarının da devreye girmesine rağmen epidermolizis büllozanın (EB) tedavisi halen semptomların tedavisine yöneliktir. Ağrı ve kaşıntı, EB hastalarında en sık karşılaşılan semptomlardır ve her yaş grubunda ve tüm EB alt tiplerinde görülebilir. Ağrı ve kaşıntı, EB hastaları için rahatsız edicidir ve yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkiler.

Ağrı

Ağrı, vücutta oluşan bir hasara karşı hoş olmayan bir his ile kendini gösteren, vücudumuzun kendini korumak üzere geliştirdiği bir savunma mekanizmasıdır. Alarm görevi görerek, hasarın kaynağını ortadan kaldırmayı ve o bölgenin iyileşmesi için gerekli adımları atabilmemizi sağlar. Kronik ağrı, üç aydan uzun süren, aralıklı veya sürekli ağrıdır. Herhangi bir hasar veya tehlike durumu olmadan, ağrıyı ileten sinirlerin aşırı duyarlılığına yol açan değişiklikler sonucunda da ortaya çıkabilir. Bazen hasarlı doku iyileşmiş olsa da sinir sistemi ağrı mesajını beyne iletmeye devam edebilir.

EB'de Ağrı

Ağrının sıklığı ve şiddeti genellikle EB şiddeti ile doğru orantılıdır. Ağrı akut, kronik veya işlemler ile ilişkili (banyo, pansuman, cerrahi girişim) olabilir. Akut ağrı daha çok yeni oluşan mukoza lezyonlarıyla (göz, ağız içi, gırtlak, yemek borusu, makat) ilişkiliyken, kronik ağrı yangısal reaksiyonlar, sinirler ve kemik kaynaklıdır. Psikolojik ağrı ve endişe, ağrının daha da şiddetli algılanmasına yol açabilir. Genel durum ve beslenme eksiklikleri de kronik ağrının şiddetini etkileyebilir.

Fiziksel aktivite aracılı ağrı, hastaların genel iyilik halini ve yaşam kalitesi belirgin ölçüde azaltır. Şiddetli ağrı veya ağrı gelişimi korkusu ile hastalar sosyal aktivitelerden uzak kalır. Tedavi aracılı ağrı ise EB hastalarında yara bakımı veya işlemlere karşı endişe gelişmesi ile tedavide ek zorluklarına sebep olabilir.

Ağrı deneyiminde, ağrı ile ilgili düşünce, davranış ve duygularımız gibi birçok faktör rol oynar.

Kronik şiddetli ağrı ile yaşamak hasta ve aile için ciddi stres nedenidir. Psikolojik stres altında ağrı eşiği düşer, ağrıya tahammül azalır. Stres ile bağışıklık sistemi de baskılanır ve yara iyileşmesi bozulur. Yenidoğan döneminden itibaren, aile bireyleri de bebeğin ağrı içinde olduğunu görmekte zorlanırlar. Doğumdan itibaren ağrının değerlendirilmesi, önlenmesi ve tedavisi hakkında bilgi sahibi olmak önemlidir.

Ağrının Kaynakları

EB hastalarında ağrı birçok faktöre bağlı gelişir. Deri ve mukozalar en sık ağrı kaynaklarıdır ve kronik yaralar şiddetli ağrıya neden olur. Derideki gergin büller, erozyonlar ve yara enfeksiyonları deri kaynaklı ağrının diğer nedenleridir. Yaraların yerleşim yerine göre ağrılı işeme ve göz ağrısı gelişebilir. Ağrılı ağız çevresi ve ağız içi yaraları ağız bakımını güçleştirir. Bu nedenle ağrılı diş ve dişeti hastalıkları, diş apseleri gelişebilir. Sindirim sisteminde makat yarıkları ve kabızlık, yemek borusu darlıkları, reflü gibi komplikasyonlar ağrıya katkı sağlar. Kas-iskelet sisteminde kemik minerali azalması, kas kasılmaları ve eklemlerde şekil bozuklukları ağrıya yol açabilir. Ağrılı işlemler arasında banyolar, pansumanlar ve çeşitli cerrahi işlemler yer alır.

Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrının uygun tedavisi için, ağrının doğru değerlendirmesi şarttır. Ağrı değerlendirmesi ile, ağrının yeri, şiddeti, sıklığı (aralıklı veya sürekli) ve yarattığı his ortaya konmalıdır. Ağrı değerlendirmesi, ağrı ve ağrı ile ilgili rahatsızlık, korku ve kaygı gibi duyguların ayrımının yapılmasını da sağlar. Ağrının yoğunluğu veya verdiği rahatsızlık hissini ölçebilecek objektif bir yöntem bulunmamaktadır. Ağrının yoğunluğu, kişisel bildirim, gözlemci bildirimi ve fiziksel değişiklikler ile ölçülebilir. Bu yöntemler ile çocuğun ağrısının şiddeti ve tipi hakkında fikir edinilebilir.

1. **Kişisel bildirim (çocuğun ağrıyı ifadesi)**

Çocuğun sözel yanıt verebilmesi veya anlayabilmesi ve işaret edebilmesi halinde bu yöntem kullanılabilir. Ağrı ile ilgili direkt sorular sorulur. Örneğin:

- Herhangi bir yerinde acı, ağrı var mı?

- Neresi acıyor, gösterir misin? Acıyan başka yerin var mı?
- Ne zaman acımaya başladı? Ne zamandır acıyor?
- Acıyı, ağrıyı ne başlatmış olabilir?
- Ne kadar acıyor? (Sayısal Derecelendirme Ölçeği: 0 ile 10 arası, 0=acı yok, 10=şiddetli ağrı)
- Ağrıyı azaltmak için ne yapabiliriz? (Daha önce kullanılan ilaçlar, sıcak/soğuk uygulama, arkadaşlarıyla oyun oynama)

2. **Gözlemci bildirimi (ebeveyn veya bakıcı)**

Çocuğun yüz ifadesi, vücut hareketleri ve ağlama şeklindeki değişiklikler ağrı varlığına işaret edebilir. Ağrı şiddetini ortaya koyan ve tedavilerin etkisini izlemeye yardımcı olan davranışsal ağrı ölçekleri de kullanılabilir. Henüz konuşmayan çocuklar için FLACC® ölçeği kullanılabilir.

FLACC® ölçeği			
Davranış	0	1	2
Yüz	Belirgin bir ifade ya da gülümseme yok	Ara sıra yüzü ekşitme, kaş çatma, içe kapanma, ilgisizlik	Sık sık veya sürekli çene titretme, çene kilitleme
Bacaklar	Normal pozisyonda veya rahat	Huzursuz, rahatsız, gergin	Tekmeleme, bacakları karna çekme
Aktivite	Sakince yatma, normal pozisyonda, kolaylıkla hareket edebilme	Kıvranma, öne-arkaya sallanma	Kıvrılmış, set veya ani spazmodik hareketler
Ağlama	Uyanık veya uyurken ağlama yok	İnleme, sızlama, ara sıra şikayet etme	Sürekli ağlama, çığlık atma, hıçkırarak ağlama, sık sık şikayet etme
Yatıştırma	Hoşnut, rahat	Dokunma, sarılma, konuşma ile rahatlama, dikkati başka yöne çekilebilir	Rahatlatması veya teselli edilmesi zor

3. **Fiziksel değişiklikler (bedensel tepkiler)**

Sadece fiziksel değişiklikler ile ağrıyı ölçmek güvenilir olmasa da diğer yöntemler ile ağrı değerlendirmesi yapılamadığında bu yöntem kullanılabilir. Kalp atış hızı, kan basıncı, solunum hızı ve terlemede artış, ağrı varlığına işaret edebilir.

Ağrı değerlendirmesini etkileyen faktörler

- Kişinin duygu durumu, ağrının miktar ve şiddetinin algılanması üzerinde etkilidir. Ağrıya eşlik edebilen depresyon, kafa karışıklığı, endişe, hüsran veya kızgınlık gibi duygulanımlar ağrının daha yoğun ve şiddetli algılanmasına neden olur.
- Çocuk ağrısı hakkında konuşmak istemeyebilir. Ağlamanın bir zayıflık belirtisi olduğu ve acıya dayanmak gerektiği öğretilmiş çocuklar, ağrıyı ifade etmekten sakınabilirler.
- Çocuklar, ailelerini üzmemek ya da memnun etmek için ağrılarını gizleyebilirler. Benzer şekilde, şiddetli ağrısı olduğunu ifade etmesi halinde aile, arkadaşları ve evinden uzak, hastanede kalma korkusu ile ağrısını gizleyebilirler.
- Ağrıyı sorgularken kullanılan kelimeler de ağrıyı ifade şeklini değiştirebilir. Örneğin, "Gerçekten acımıyor, değil mi?" gibi bir soru çocuğun ağrıyı eksik bildirmesine neden olabilir. Ağrı özellikle sorgulanmazsa da çocuk ağrısı bulunmasına rağmen hiçbir şey söylemeyebilir. Ancak sık sık ağrı hakkında soru sormak da çocuğun ağrıya odaklanmasına neden olabilir. Ağrı sorgulaması için belirli bir zaman dilimi belirlenmesi (okul sonrası veya akşam saatleri) uygun olabilir.
- Ağrı sorgulaması yapmadan önce, çocuğa ağrısını ifade ederken dürüst olması gereğinin önemini anlatılmalıdır. Çocuk ağrı değerlendirmesinin ve tedavinin bir parçası olduğunu hissetmeli, ifadelerine inanarak çocuğa güven ve kontrol hissi verilmelidir.

Ağrının engellenmesi için genel öneriler

- Tekrarlayan bül gelişimini engellemek üzere sürtünmeyi azaltıcı ayakkabılar tercih edilmelidir.
- Küçük bebeklerde çarpma ve sürtünme etkilerini en aza indirmek için, kemik çıkıntıları gibi kolay travma gelişen bölgeler, köpük örtüler ile desteklenmelidir.
- Beslenmenin bozulduğu durumlarda yara iyileşmesinin yavaşlar, bu da ağrının şiddetlenmesine neden olur. EB hastalarının ihtiyaçlarına yönelik iyi ve dengeli beslenme sağlanmalıdır.

- Yara yeri enfeksiyonlarının saptanması ve tedavisi ağrıyı azaltmaya yardımcı olur. Enfeksiyonun önlenmesi amacıyla banyo suyuna antimikrobiyel ajanlar eklenebilir.
- Yaraların kaşımaya bağlı sıyrılması, yarayı daha da ağrılı hale getireceğinden, kaşıntı da tedavi edilmelidir.

Banyo ve pansuman değişimleri için öneriler

- Duş sırasında deriye suyun basınç ile çarpması, ağrı oluşturabilir. Bu nedenle duş yerine küvet içinde banyo tercih edilebilir.
- Yara örtülerinin banyo suyu içinde çıkartılması pansuman değişimi sırasındaki ağrıyı azaltmaya yardımcı olabilir.
- Banyo suyuna tuz (9 g tuz/1 lt su) veya yulaf unu eklenmesi hastaları rahatlatabilir.
- Açık yaralar hava ve su ile temas ettiğinde daha ağrılı hale gelir. Bu nedenle pansuman değişimi sırasında ısıtma ya da soğutma sistemleri kapalı tutulmalıdır.
- Pansumanlar sırasında deriye yapışmayan ve kapatıcı özellikte yara örtülerinin kullanılması, yara yüzeyinin hava ile temasını önleyerek ve derideki travmayı azaltarak, ağrı gelişimini engeller.
- Deriye sehven yapışkan malzeme kullanılması durumunda, silikon bazlı yapışkan sökücüler veya izotonik suyla ıslatarak çıkartılmalıdır.
- Banyo veya pansuman değişiminden 20-30 dakika önce ağrı ve endişe giderici ilaçlar kullanılabilir.
- Küçük bebeklerde kundaklama, ninni dinletme, sallama gibi bebeği rahatlatıcı yöntemler işlemler sırasında kullanılabilir.
- Çocuklar, kendi bakımlarına mümkün olduğunca dahil edilmelidir (pansuman malzemelerinin hazırlanmasına yardım etmek gibi).

Ağrının diğer nedenlerinin engellenmesi ve tedavisi için öneriler

EB hastalarında kabızlık sık görülür. Kabızlık, karın ağrısı, ağrılı dışkılama ve makat çevresinde travmaya neden olabilir. Kabızlığın engellenmesi ve tedavisi için sıvı alımı ve lifli besinlerin tüketimi arttırılmalıdır. Bu önlemler ile sonuç alınamadığında çeşitli ilaçlar kullanılabilir. Analjezik etkili gargaralar ağız içindeki ağrı tedavisinde etkilidir.

EB hastalarında çeşitli eklem ve kemik değişiklikleri ağrı ile kendini gösterebilir. EB hastalarında kemik sağlığı için dengeli beslenmenin yanı sıra kalsiyum ve D vitamini desteği sağlanmalı ve hastaların hareketliliği korunmalıdır. Bül oluşumu riskine rağmen EB hastası çocuklar kemik ve kas sağlığı ve genel

yaşam kalitesi üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle sportif aktivitelere yönlendirilmelidir.

EB hastalarında göz korneasında oluşan sıyrıklar sonucunda göz ağrısı gelişebilir. Tedavide parlak ışıktan korunma, kayganlaştırıcı göz damlaları ve gereğinde ilaçlı damlalar kullanılır.

Ağrının Yönetimi

Dinmeyen, şiddetli ve sürekli ağrılarda ilaç tedavileri kullanılabilir. Hafif-orta şiddetli ağrı için parasetamol ve steroid-olmayan-anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler; ibuprofen gibi) tek başına veya bir arada kullanılabilir. Daha şiddetli ağrı için opioid grubu (morfin gibi) güçlü ağrı kesici ilaçlar gerekebilir. İlaç seçimi çocuğun yaşı, ağrının tipi ve şiddetine göre yapılır. İki yaşından küçük bebek ve çocuklara özgü %2 oral sukroz (sakkaroz) solüsyonu kısa süreli ancak etkin bir analjezi sağlar.

Ağrının üstesinden gelmek ve kontrol edilemez hale gelmesini önlemek için düzenli olarak ağrı kesici ilaç kullanımı gerekebilir. İlaçların olası yan etkilerini engellemek için, ağrıyı dindirecek doğru ilaç dozunun çocuğun kilosuna göre ayarlanması gerekir. Sürekli ve yüksek dozda NSAİİ kullanıma bağlı olarak karaciğer üzerinde olumsuz etkiler gelişebilir.

Ağrı yönetiminde ilaç tedavisine ek olarak ilaç-dışı yöntemlerden de faydalanılmalıdır. Duygulanımların ağrı üzerindeki etkisi nedeni ile ebeveynlerin konuşma şekli, çocuğun ağrıyı algılaması üzerinde etkilidir. Kullanılan dil mümkün olabildiğince umutlu olmalı, yargılayıcı veya tereddütlü herhangi bir ifade içermemelidir.

Çocuğun ağrısını kabullenmek ve yaşananlar konusunda çocuğa karşı dürüst olmak, çocuğun yaşadığı sıkıntıyı ve ağrıyı azaltmaya yardımcı olur. Psikoterapi yöntemleri ağrı şiddeti, ağrıya bağlı stres ve ağrı aracılı işlev kaybını azaltır ve ağrı ile başa çıkmada etkilidir, ayrıca genel yaşam kalitesi üzerinde de olumlu sonuçlar sağlar. Ağrı ile başa çıkma konusunda eğitilen çocuk ve ergen hastalar daha az ağrı hissetmektedir. Ağrıyla baş etmeye yönelik nefes, imgeleme, görselleştirme ve dikkati farklı yöne çekme gibi gevşeme teknikleri kullanılabilir.

Bilişsel davranış tedavisi, kronik ağrının varlığına karşı kötümser düşünce ve negatif duygulanımdan uzaklaşarak iyilik hali elde edilmesini hedefler. Ağrı yönetimi için kullanılan tüm yöntemlere karşın ağrıyı tamamen ortadan kaldırmak mümkün olmadığında, ağrı varlığında dahi okula gitmek, iyi uyumak, yaşa uygun aktivitelere katılmak gibi normal günlük yaşam aktivitelerine katılımı için çocuğun ağrı ile başa çıkmasına yardımcı olur.

KAŞINTI (PRURİTUS)

Kaşıntı özellikle çocuk olgularda en sık görülen ve en rahatsız edici semptomdur. Doğumdan itibaren başlayabilir ve tüm EB tiplerinde görülür. Kaşıntı şiddeti EB şiddeti ile parallelik gösterir. Kaşıntı hissi sürekli ve dayanılmaz olabilir. Bu hastalardaki kaşıntı hissi-kaşıma-bül gelişimi döngüsü sonucu deri hasarında artış önemli bir sorundur. Kaşıma ile hem yara iyileşmesini bozulabilir hem de sağlam deride yeni bül çıkışı ve enfeksiyonlara yol açabilir.

Çeşitli iç ve dış faktörler kaşıntının oluşumu ve şiddetine katkıda bulunur. Stres, terleme, kuruluk, nem, iyileşen alanlarındaki yangı, yara örtülerine bağlı yerel sıcaklık artışı, çevre ısı değişiklikleri, pansuman değişimleri, yara enfeksiyonları, opioid kullanımı bunlardan bazılarıdır.

Ağrı yönetiminde uygulanan ilaç-dışı yöntemler kaşıntının kontrolünde de etkili olabilir. Kaşıntıya yönelik çevresel ve davranışsal yaklaşımlar aktif olarak uygulanmalıdır. Bilişsel davranış tedavileri alışkanlığa bağlı kaşıma eyleminin engellenmesinde etkilidir. Gereğinde kaşıntı kontrolü için farklı gruplardan ilaçlar kullanılabilir.

Kaşıntının engellenmesi ve kontrolü için öneriler

- Ilık suda sindet (sabunsuz temizleyici) /yağ bazlı temizleyici ile düzenli banyo yapılması
- Düzenli nemlendirici kullanımı ile deri kuruluğunun önlenmesi/tedavisi
- Ortam ısısının kontrolü; aşırı sıcak ve kuru ortamdan kaçınma (sıcak ve terleme ile kaşıntı şiddetlenir)
- Kaşıntı-kaşıma döngüsü ile mücadele için gevşeme teknikleri ve hasta eğitimi
- Yara iyileşmesini desteklemek için yeterli ve dengeli beslenme
- Kaşımaya bağlı gelişebilecek deri hasarını engellemek için tırnakların kısa tutulması ve kapatıcı yara örtüleri kullanılması
- Alerjik duyarlanma yapma riski düşük olan deri bakım ürünleri kullanılması (parfüm içermeyen nemlendiriciler tercih edilmeli)
- Bitkisel yağlar gibi aktar ürünlerini kullanmadan önce mutlaka doktora danışılması

KAYNAKLAR

1. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple ILC, et al. Epidermolysis bullosa. Nat Rev Dis Primers. 2020;24;6(1):78.
2. Goldschneider KR, Lucky AW. Pain management in epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010;28(2):273-82.

3. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol. 2012;67(5):904-17.
4. Goldschneider KR, Good J, Harrop E, et al. Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International (DEBRA International). Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines. BMC Med. 2014;9;12:178.
5. Campbell F., Tyrell J. Assessing and Treating Pain caused by EB. In: E. Pope, I. Lara-Corrales and M. Deeb editors. Epidermolysis Bullosa: A Handbook for EB Patients and Families. Canada: DEBRA Canada; 2018. p. 25-29.
6. Pope E. Itching in EB. In: E. Pope, I. Lara-Corrales and M. Deeb editors. Epidermolysis Bullosa: A Handbook for EB Patients and Families. Canada: DEBRA Canada; 2018. p. 32.

Yazar: Doç. Dr. Ahu Yorulmaz

KELEBEK HASTALIĞINDA EL VE AYAKLARIN BAKIMI

Epidermolizis bülloza (EB) hastalığı, genetik faktörler nedeniyle derinin yapısal bütünlüğünü sağlayan bazı özel proteinlerdeki eksiklikler neticesinde ortaya çıkar. Hastalığın 4 ana tipi ve birçok alt tipi bulunmaktadır. Her bir alt tipin özellikleri birbirinden farklıdır. Tüm alt tiplerde ortak olan temel özellik ise, derinin travmaya karşı kendini koruyamaması ve oluşan hasarı normal bireylerde gerçekleştiği gibi tamir edememesidir. Hastalıkta tüm vücudun travmaya karşı korunması en önemli unsurdur. Bununla birlikte, el ve ayaklar insan vücudunda dış ortam ile en fazla temasa giren, dolayısıyla travmaya en fazla maruz kalan bölgeleri olmaları nedeniyle sık etkilenir ve fonksiyonu nedeniyle ayrı bir önem taşırlar. Bu bölümde EB'de el ve ayak bakımından bahsedilecektir.

EB hastalarının el ve ayaklarında bül adı verilen içi su dolu kabarcıklar ve açıldığında bunların yerinde ortaya çıkan akut ya da kronik yara gelişimi kaçınılmazdır. Bu hastalarının yönetiminde en önemli faktör travmadan kaçınmadır. Bununla beraber oluşmuş yaraların bakımı, derinin nemlendirilmesi, enfeksiyonlardan korunması ve epitelizasyon olarak adlandırılan derinin kendini onarmasını sağlamak tıbbi tedavinin ana unsurlardır.

EB'nin genetik geçişli bir hastalık olması nedeniyle, etkilenen bireylerde hastalık belirtileri henüz bebeklik döneminden itibaren görülür. Bebeğin bakımını üstlenen kişinin bebekle temas ederken travmaya neden olabilecek her türlü hareketten kaçınması gerekir. Bebeklerin banyosu, anne karnındaki dönemde veya doğumla oluşan yaralar geriledikten sonra yaptırılır. Banyo sonrası yaraların üzeri kapatılır. Günümüz teknolojisi ile geliştirilen çok farklı özellikler taşıyan yara örtüleri bulunmaktadır. Yara bakımında bu yara örtüleri

kullanılabilir. EB hastası bebeğe travma oluşturmaması için yumuşak kumaştan yapılmış, dikişsiz elbiseler ve eldivenler giydirilmelidir.

İleri yaştaki çocuk olguların özellikle ayak bölgelerinde bası travmasına bağlı şekilde bebeklere kıyasla daha sık oranda kronik yaralar gelişir. Uzun süren kronik yaralarda özellikle antibiyotiklere dirençli bakterilerle enfeksiyon gelişimi daha sıktır. Bu durum ise tedaviyi olumsuz etkilemektedir. Dolayısıyla oyun çağındaki çocukların bakımına çok özen gösterilmeli, ayakları için terletmeyen özel yumuşak ayakkabılar tercih edilmelidir.

Yaraların tedavisi amacıyla ele uygulanan yara örtüsü ve pedler hastanın ellerini rahat kullanamamasına sebep olabilir. Bunların ayak bölgesinde uygulanmaları ise hastalarda ayakkabıyı giymeyi zorlaştırabilir. Herhangi bir yara örtüsü kullanmak istemeyen çocuklara koruyucu diğer bir seçenek olarak antibakteriyal özelliğe sahip gümüşlü çoraplar önerilebilir. Dikişsiz ipek çoraplar da sürtünmeyi azaltıcı özellikte olduklarından EB hastalarında kullanılması oldukça yararlıdır.

Çocuk ya da erişkin tüm EB hastalarında pansuman uygularken dikkat edilmesi gereken birçok husus bulunmaktadır. Tüm yaraların bakımının bir seferde yapılmasından ziyade, bir elin ya da tek bir ayağın pansumanının ayrı ayrı yapılması daha uygundur. Hastaların el ve ayakları her gün düzenli olarak kontrol edilmeli, yeni bül veya yara oluşup oluşmadığına dikkat edilmelidir.

Bir yarada uygun örtü kullanılmış ve yara temizliğine gerek yoksa örtü açılmamalı, yarası veya örtüsü temiz olmayan diğer yaraların bakımı yapılmalıdır. Yarası tamamen iyileşen bir alandaki yara örtüsü geciktirilmeden alınmalıdır.

Yaraların el bileği, eller ve ayakların üstünde yer alan kemik çıkıntıları üzerinde yerleşmesi daha sık orandadır. Koruyucu özelliğin artırılması amacıyla bu bölgelerde iki kat yara örtüsü kullanılabilir. Temiz ve enfekte olmayan yaralarda günlük topikal antibiyotik kullanımı gerekmez. Eğer yara enfekte ve topikal antibiyotik kullanımı gerekliyse, bakteri direci gelişimini önlemek amacıyla aylık ya da 2 ayda 1 kez olmak üzere kısa aralıklarla kullanılması tavsiye edilir.

Patlamamış bül içeren yara varlığında su dolu kabarcığın üzerinde steril bir iğne yardımıyla bir veya birkaç alandan delik açılarak sıvı içeriğin kendiliğinden akması sağlanmalıdır. Sıvı boşaldıktan sonra bül üzerindeki deri kısmı doğal yara örtüsü görevi göreceği ve enfeksiyondan koruyup iyileşmeyi hızlandıracağı için kesinlikle kaldırılmamalıdır. Yaraya dıştan basınç yapabilecek herhangi bir uygulanmadan kesinlikle uzak durulmalıdır.

Enfeksiyon gelişmemiş temiz yaralarda yara örtüsü öncesinde deriye vazelin uygulanabilir. Diğer yaralarda yara için en uygun bakım ürünü (yara örtü-

sü) seçilerek yara pansumanı yapılmalıdır. Pansumanlar öncesinde yara bakım ürünleri yaraya uygun tip ve ölçüde kesilerek hazır bulundurulmalıdır. Travma oluşturup yeni bül ve yara oluşumuna yol açmaları sebebiyle deriye yapışan bantlar asla uygulanmamalıdır.

Bazı EB alt tiplerinde tırnak kenarlarında granülasyon dokusu denilen fazla doku oluşumu bulunabilir. Bu hastalar için tedavi amacıyla kortikosteroid içeren krem veya merhemler kullanılabilir.

Bazı EB alt tiplerinde eldiven parmak denilen parmaklarda birbirine yapışmalar gelişmiş oluşabilir. Bu nedenle yapışıklığı önlemek çok önemlidir. Yara bakımı yaparken parmaklar tek tek sarılmalıdır. Sarma işleminden önce sağlam deri yağlı merhemle nemlendirilmeli, açık her yara ve bül yapışmayan bir örtü ile kapatılarak, üzerine kaymasını engelleyici sargı veya tutucu özel bir giysi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Denyer JE. Wound management for children with epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 2010;28:257-64, viii-ix.
2. Grocott P, Blackwell R, Currie C, et al. Woundcare Research for Epidermolysis Bullosa: Designing Products with the Users. Dermatological Nursing 2013;12:30.
3. Denyer J. Management of the infant with epidermolysis bullosa. Infant 2009;5:185-88.

Yazar: Dr. Öğr. Üy. Ümran Öner

KELEBEK HASTALARINDA TIRNAKLAR VE BAKIMI

Kelebek hastalığı (EB) deriyi etkilediği gibi saç, tırnak ve diş gibi uzantıları da etkileyen bir hastalıktır. Dıştan görünen tırnak plağının yapısı deriden farklı olsa da plağın yapıldığı tırnak kökü, plağın altındaki tırnak yatağı ile tırnak kıvrımlarının yapısı deriyle benzerdir. EB'de görülen tırnak anormallikleri, tırnak yatağı ve matrikste meydana gelen kabarcıkların iyileşme yerlerindeki nedbelerden (skar) kaynaklanmaktadır.

Tırnakların tutulumu hastalığın ana ve alt tipine bağlı olarak hastalar arası değişkenlik gösterir. Etkilenmiş tırnaklarda şekil bozukluğu gelişebilir veya tamamen kaybedilebilir. Tırnak anormallikleri bazen EB'nin ilk veya tek belirtisi olabilir. Ancak, doğumda tırnak değişikliğinin varlığı veya yokluğu, hastalığın tiplerini ayırmada kriter olarak kullanılmaz.

Bununla birlikte tırnak tutulumu EB şiddetinin belirlenmesine yardım eder ve şiddet puanlanmasında tırnakların tutulumu da kullanılır. Erken tırnak tutulumları, daha şiddetli veya ilerleyici bir EB alt tipinin işaret edebilir. Tırnaklar travmaya açık bölgelerdir ve bu durum EB'de tırnak bozukluğunun gelişmesini arttırır. Tırnakların kesilmesi bile tırnak yatağında kabarcıkların oluşmasına nedenidir, tırnak şeklinin bozulması ve hatta düşmesiyle sonuçlanabilir. Büyük ayak tırnakları travmaya fazla maruz kaldıkları için daha sık etkilenir.

Tırnak değişiklikleri

- **Tırnak kalınlaşması (Pakionişi)**: Kelebek hastalarında en sık rastlanan tırnak bulgusudur. Sarı- kahverengi renk değişikliği ile tırnak plağının kısalıp kalınlaşır. Sıklıkla kerpeten tırnak deformitesi ile ilişkilidir.
- **Tırnak kaybı (Anonişi):** Tırnağın tamamen kaybolmasıdır. Resesif distrofik EB'de yaygın bir bulgudur. Parmak uçlarının nedbe dokusu ile birbiri-

ne yapışması sonucu el ve ayaklarda eldiven benzeri görüntüyle birlikte olabilir.

- **Onikogrifoz:** Tırnak plağının aşırı büyümesiyle ortaya çıkar. Tırnak kalınlaşmış, mat ve sarıdır, görüntüsü istiridye kabuğuna benzetilir. EB simpleks ve jonksiyonel EB'de tiplerinde görülen bu tırnak bozukluğu genellikle ayak başparmak tırnaklarında görülür.
- **Tırnak atrofisi:** Tırnak plağının incelmesi, kısalması ve kırılganlaşmasıdır. Tırnak kökünde tekrarlayan kabarcıklara bağlı hasarlardan kaynaklanır.
- **Onikoliz:** Tırnak plağının alttaki tırnak yatağından ayrılmasıdır. Genellikle tırnakta beyaz- sarı renk değişikliği ile birlikte görülür.
- **Onikomadezis:** Tırnak büyümesinin geçici duraklamasıyla üst tırnak kıvrımının tırnak kökünden ayrılması sonucu meydana gelir. Kalınlaşmış ve şekli bozuk ayak tırnaklarının yeniden büyümesiyle ortaya çıkabilir.
- **Granüler dokulu tırnak erozyonları:** Tırnak plağı yoktur ve parmak uçları abartılı iyileşme dokusu (granülasyon dokusu) ile kaplıdır. Diğer tırnaklarda bozukluk ve kayıp ile birliktedir. Herlitz tip EB'de görülmesi karakteristik özelliklerden biridir. Bazen hastalarda yaygın deri ve mukoza kabarcıkları oluşmadan önce doğumda birlikte mevcuttur ancak genellikle yaşamın ilk yılında ortaya çıkar.
- **Papağan gagası tırnak deformitesi:** Tırnağın kısalmış parmak uçlarından bükülmesiyle oluşan bozulmadır. Kindler sendromu hastalarında görülmüştür.

EB tipleri ve tırnak tutulumu

1. **EB simpleks**

Lokalize EB simpleks tip kelebek hastalığında tırnaklar genellikle normaldir. Şiddetli hastalık tiplerinde ise distrofik tırnaklar, onikoliz, onikogrifoz ve onikomadezis görülebilir. Yüz otuz EB simpleks hastasını kapsayan bir çalışmada, Dowling-Meara, Weber-Cockayne ve Köbner alt tiplerinin klinik özellikleri değerlendirilmiş; en şiddetli tutulumun Dowling-Meara tipinde olduğu görülmüş ve hastaların tümünde (%100) tırnak tutulumuna rastlanmıştır.

Bu çalışmada bebeklerde el ve ayak tırnaklarının dönem dönem dökülüp yeniden büyüdükleri; yetişkinlerde ise kalınlaşmış ayak başparmak tırnakları dikkat çekmiştir. Köbner alt tipinde hastaların %14'ünde ayak başparmak tırnağı kalınlaşması olduğu; tırnakların en az (%12) Weber- Cockayne tipinde

tutulduğu ortaya konmuştur. Weber- Cockayne tip hastalıkta tırnak tutulumu yaygın değildir ve genellikle pakionişi varlığı bildirilmiştir.

Nadir bir EB simpleks alt tipi Kallin sendromunda tırnak bozuklukları, diş kaybı ve saç dökülmesi ile birlikte görülebilir. Plektin gen anormalliklerinin neden olduğu EB simpleksin baskın bir varyantı Ogna tipinde deri tutulumu lokalize EB simplekse benzerdir ancak kabarcıkların içi kanamalıdır. Tırnak altında kanamalı kabarcıkların oluşması tırnaklarda şekil bozukluğuna özellikle onikogrifoza yol açabilir.

Bart sendromunda da doğumda tırnak yokluğu, tırnak deformiteleri ve tırnakların tamamen dökülmesi görülebilmektedir. Musküler distrofili EB simplekste tip hastalıkta %50 oranında onikomadezis, pakionişi, onikogrifoz, pençe tırnak ve anonişi gibi çeşitli tırnak anormallikleri görülebilir.

Letal otozomal resesif EB simpleks tipinde tırnaklar, saç ve dişler etkilenmez.

2. **Jonksiyonel EB**

Bu tip kelebek hastaların çoğunda tırnaklar etkilenmiştir. Tırnakta kalınlaşma, onikogrifoz, ayrışma ve tırnak kaybı görülebilir.

Herlitz alt tipinde hastaların çoğunda (>%75) doğumdan hemen sonra tipik olarak dolama benzeri lezyonlarla birliktedir ve yaygın kabarcıklara bağlı tırnak kaybı meydana gelir. Bu hastaların tırnaklarının altında ve çevresinde abartılı bir iyileşme dokusu gelişir, hatta tüm parmağı kaplayabilir. Pakionişi ve tırnak erozyonları gelişebilen diğer bulgular arasındadır.

Kelebek hastalığının Non-Herlitz tipinde de hastaların %75'ten fazlasının tırnakları tutulur. Tırnak gelişim bozuklukları ve kaybı görülebilir. Progresif EB çocuklukta başlayan tırnak ve deri tutulumunun ilerleyici seyir göstermesi ile karakterizedir. Tırnak bozukluğu 5 ila 8 yaşlarında ortaya çıkar, ciltte atrofi, parmak izlerinin kaybı ve parmakta şekil bozukluğu gelişir.

Jeneralize atrofik benin EB'de tırnak bozuklukları saçlı deri, koltuk altı ve kasıklarda kılların kaybı ile birlikte görülür. Geç başlangıçlı jonksiyonel EB'de onikoliz, tırnak kaybı veya Beau çizgileri meydana gelebilir. İnvers jonksiyonel EB alt tipinde kıvrım bölgelerinin tutulumu yanısıra tırnaklar, saç, oral mukoza ve göz tutulumu olabilir. Sikatrisyel jonksiyonel EB'de parmak yapışıklıkları ile birlikte tırnak kaybı görülür.

Lam332 defektinin neden olduğu jonksiyonel EB'li hastalarda sistemik tutulumları hafif olsa bile tırnaklar belirgin şekilde etkilenmiştir ve tırnak kaybı ile sonuçlanabilir. Jonksiyonel EB'nin bir alt tipi olan laringo-oniko-kutanöz sendromda ise erken dönemde tırnak altında kabarcıkların oluşması ile tırnak kaybı ve aşırı granülasyon dokusu meydana gelebilir.

3. **Distrofik EB**

Yaşamın erken dönemlerinde tırnak bozukluğu gelişen ciddi distrofik EB formlarında genellikle tırnak kaybı ortaya çıkar. Tekrarlayan yaygın kabarcıklar ve nedbeler tırnak yatağı ve kökünde kalıcı hasara yol açar ve bu tırnakların kaybı ile sonuçlanır. Şiddetli resesif distrofik EB'de el ve ayak parmaklarında yapışıklık sonucu oluşan tek parmaklı eldiven görünümü ile birlikte tırnak yokluğu ve tırnakta şekil bozukluğu oluşur.

Dominant distrofik EB'de %80 oranında tırnaklarda şekil bozukluğu ve kalınlaşma mevcuttur. Jeneralize formda kalınlaşma, onikogrifoz ve tırnak kaybı görülebilir.

Pretibial dominant distrofik EB'de bacak ön yüzlerde liken planus hastalığına benzer deri döküntüleri, el ve ayaklarda şekil bozukluğu görülür. Tırnak distrofisi, çocuklukta tipik olarak cilt lezyonlarının başlangıcından önce gelişir. Aile bireylerinde de cilt lezyonlarının yokluğunda tırnak distrofisi oluşabilir.

Sadece tırnakları tutan dominant distrofik EB'de tek klinik özellik genellikle ayak tırnakları ile sınırlı bir tırnak şekil bozukluğudur. Şekil bozukluğu bazen çok hafiftir ve gözden kaçabilir. Baskın karakterde ayak tırnağı distrofisi/kalınlaşması mevcut olan ailelerde, deri ve mukozaların kabarcık öyküsü olmasa bile bu tanı düşünülmelidir. Tırnak distrofisi ilk olarak çocuklukta büyük ayak tırnağının altında meydana gelen kanamalar ve tırnak yatağı kalınlaşması sonucu tırnak ayrışması oluştuğunda fark edilir. Zamanla, tırnak yatağının daha da kalınlaşması ile pakionişi meydana gelir. Ayak tırnaklarında kalınlaşma görülen her çocuk hastada bunun distrofik EB belirtisi olabileceği akla gelmelidir.

Kelebek Hastalarında tırnakların bakımı

EB hastalarının tırnaklarının kısa ve pürüzsüz olmasına özen gösterilmelidir. Tırnaklar travmadan korunmalı ve kaşıma yada sürtünmeyle tırnakların deride travma oluşturmamasına dikkat edilmelidir.

Ayrıca ayakların ayakkabı içerisinde hava almasına izin verilmeli, bütün gün ayakkabı içinde veya bandajlı kalmaması sağlanmalıdır.

Kelebek hastalarında yumuşak derili, ayakların şekline ve büyüklüğüne uygun ayakkabılar tercih edilmelidir. Tırnak bakımı ve kesiminin kolaylaştırılması için ayaklar önce tuzlu suda (5 litre suya 2 yemek kaşığı tuz eklenerek) yaklaşık 10-15 dakika bekletilebilir.

Tırnak bakımının bile travma etkisi oluşturup yeni kabarcıkların oluşmasına neden olabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tosti A, Cadore de Farias D, Murrell DF. Nail involvement in epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 2010;28(1):153-57.
2. Moss C, Wong A, Davies P. The Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score: development and validation. Br J Dermatol 2009;160(5):1057–65.
3. Epidermolysis bullosa a handbook for EB patients and families.
4. Parsapour K, Reep MD, Mohammed L, et al. Herlitz junctional epidermolisys bullosa presenting at birth with anonychia. Pediatr Dermatol 2001;18(3):217–22.
5. Satter EK. A presumptive case of Kindler Syndrome with a new clinical finding. Pediatr Dermatol 2008;25(6):646–47.
6. Epidermolysis bullosa basic and clinical aspects.
7. Horn HM, Tidman MJ. The clinical spectrum of epidemolysis bullosa simplex. Br J Dermatol 2000; 142:468–72.
8. McLean WH, Irvine AD, Hamill KJ, et al. An unusual N-terminal deletion of the laminin alpha3a isoform leads to the chronic granulation tissue disorder laryngo- onycho-cutaneous syndrome. Hum Mol Genet 2003;12(18):2395–409.
9. Karaduman A. Kalıtsal Büllü Hastalıklar. Turkderm. 2011; 45 (Özel Sayı 2): 81-86.

Yazar: Dr. Öğr. Üy. Neslihan Demirel Öğüt

KELEBEK HASTALARINDA AYAKKABI KULLANIMI

Ayaklar vücut ağırlığını taşıyan ve en çok travmaya maruz kalan vücut bölgelerinden biridir. Epidermolizis büllöza (EB) hastalarının %90'ında ayakta bül oluşumu, nasırlaşma, düz tabanlık, tırnak ve ayak yapısı bozukluklar ile buna bağlı yürüme bozuklukları görülmektedir. EB'de hastalığının alt tipinden bağımsız şekilde ve tüm EB hastalarında küçük bir travma dahi ayaklarda bül yapabilir. Bununla birlikte ayaklardaki büller sıklıkla ayakkabı, çorap ve ayak derisi arasındaki sürtünmeler sonrası oluşur. Ayağa travmanın ve diğer ayak problemlerinin önlenmesinde uygun çorap ve ayakkabı kullanımı büyük bir öneme sahiptir. Ancak, maalesef ayakkabı kullanımı ekonomik sebepler ve uygun ayakkabının kolaylıkla temin edilememesi gibi sebeplerle hastalar ve hasta yakınları açısından zorlu bir süreçtir.

Ayakkabı seçimi ve kullanımı çocuk yürümeye başladığı andan itibaren önem kazanır. Ayakların ev içerisinde sürekli ayakkabı içinde kalması terleme ve bül oluşumunu kolaylaştıracağı için önerilmez. Diğer yandan hastaların evde ayakkabısız dolaşmaları, ayakların normal bir şekilde büyümesi ve ayak kaslarının normal gelişimine yol açar. Diğer yandan şiddetli ayak yaraları bulunan distrofik EB hastalarının da çıplak ayakla gezinmesi uygun değildir. Bu hastalarda koruyucu yara örtüleri ve bandajlar kullanılmalıdır.

Ayakkabı seçiminde ilk dikkat edilmesi gereken ayağa tam oturan, yumuşak ve sağlam bir ayakkabının tercihidir. Ayakkabı numarası ölçümleri 1-3 yaş arasında 2 ayda bir, 3-4 yaş arasında 4 ayda bir ve 4-6 yaş arasında 6 ayda bir yapılmalıdır. Satın alınarak evde kullanabilen ayak ölçüm cihazları ile ayakkabı numarası tayin edilebilir. Bu cihazlar bulunamaz ise bir karton/mukavva üzerine hasta çocuğun ayağı çizilerek ayakkabı numarası belirlenebilir. Ayaklar yü-

rüme esnasında 1,2 cm kadar bir esneme gösterdiği için alınacak ayakkabının yapılan ölçümden 1,2 cm daha uzun olmalıdır. Bazı hastalarda anne karnında deri ve deri altı dokusunun kaybına bağlı bir ayak diğerinden küçük olabilir. Bu sebeple ayak ölçümleri ayrı ayrı yapılmalı ve her ayak için ayakkabı seçimi birbirinden bağımsız şekilde yapılmalıdır.

Ayak tırnaklarının parmak uçlarını sürtünme ve darbeden koruyucu özellikte deri ekleridir. Bu nedenle EB hastalarında ayak tırnaklarının bakımı önemlidir. Hastaların ayak tırnakları çok kısa yapılmamalı ve tırnaklar yuvarlak değil, küt bir şekilde kesilmelidir. Hastalığın doğası gereği ayak tırnaklarında kalınlaşma vb. bozukluklar da mevcut olabilir. Ayak tırnaklarındaki bozukluklar ayakkabı içerisinde ayak derisine zarar verebilir. Ayak tırnaklarındaki kalınlaşmalar üre içeren keratolitik ajanlar kullanarak giderilebilir.

EB hastalarında sıklıkla görülen diğer bir problem de ağrılı çatlaklara sebep olabilen nasırlaşmalardır. Ayaklardaki nasırlaşma parmak uçlarında, parmak aralarında ve ayak tabanında görülebilir. Nasırlaşma bir dereceye kadar ayağı basınçtan korusa da fazla nasırlaşma sonucu travmaya bağlı olarak bu nasırların altında bül oluşumu görülebilir. İlerleyen dönemlerde nasırlaşma sebebiyle yürüme bozuklukları gelişebilir.

EB hastaları mutlaka fizik tedavi uzmanları, fizyoterapistler veya ayak sağlığı uzmanları (podologlar) tarafından değerlendirilmeli, ayaktaki travma ve basınç noktaları belirlenerek uygun ayakkabı tabanları kullanılmalıdır. Ayrıca şiddetli EB hastalarında ayak parmaklarında yapışıklıklar bulunabilir. Ayakkabı kullanımını zorlaştıran bu durumun uygun cerrahi işlemlerle düzeltildiğinde ayakkabı kullanımı kolaylaşabilir.

Ayakta bül oluşumu gerçekleşmiş ise uygun yara örtüsü, antiseptik ve antibiyotik tedaviler kullanılarak enfeksiyon oluşumunun önüne geçilmelidir. Yara örtüleri ve bandajlar sebebiyle ayakkabı kullanımı zorlaşır. Bu sebeple yara örtüsü ve bandaj için yeterli alan barındıran ayakkabılar ve hafif yumuşak terlikler tercih edilebilir.

Sıcaklık ve nem ayakta bül oluşumunu kolaylaştırır. Bu hastalarda ayağın hava alması sağlanmalı ve terlemesi önlenmelidir. Ayaklar günlük yıkanarak kuru tutulmalıdır. Mısır unu, ayakların kuru tutulmasında ve sürtünmenin azaltılmasında parmak aralarına ve ayak tabanına kullanılabilen ekonomik bir tercih olabilir. Terlemenin önlenmesi için diğer bir yöntem de ayak tabanlarına uygulanabilen botoks işlemidir; ancak ağrılı ve maliyetli olması kullanımını zorlaştırmaktadır. Çoraplar ayağın hava almasında, fazla nemin emilmesinde ve sürtünmenin azaltılmasında yardımcıdır. Ayağa tam oturan ve dikişsiz çoraplar tercih edilmelidir. Çorapların lastik kısımları kesilerek kullanılabilir.

Gümüş ihtiva eden pamuklu çoraplar terlemeyi ve sürtünmeyi azaltır ve anti-bakteriyel özellikleri vardır. Bambu çoraplar da tercih edilebilir ve çift kat kalın çoraplar giyilmesi önerilir.

EB hastalarında kullanılacak ayakkabıların şu özelliklere sahip olması gerekir:

1. Hastalar için sağlam yapılmış yumuşak ayakkabılar tercih edilmelidir.
2. Plastik ve sentetik materyal içeren ayakkabılar kelebek hastalarına uygun değildir. Ayakların terlememesi, vurmaması ve daha rahat etmesi için koyun ve kuzu derisinden yapılmış ayakkabı, babet ve yumuşak mokasenlerin kullanımı önerilir.
3. Bunlar hasta ayaklarına uygun genişlik ve uzunlukta olmalı, ayağa tam oturmalıdır.
4. Parmakların ve tarakların travmadan korunması için burun kısımları sivri değil yuvarlak şekilde üretilmiş olmalıdır.
5. Ayaklar vücut ağırlığını taşıdığı için en fazla travmaya maruz kalan alanlardır. Bu nedenle yükü eşit dağıtacak ergonomide esnek ve yumuşak bir taban ve topuk desteği bulunmalıdır.
6. Ayak sırtlarına travma oluşturmaması için dış ve üst kısımları da yumuşak bir deri veya bir kumaş malzemeden yapılmış olmalıdır.
7. Ayakkabıların hastalarca giyilip çıkarılması ve ayağa göre ayarlanması kolay olmalıdır.Bu amaçla bağcıklı veya cırt cırtlı olanlar tercih edilmelidir. Kullanımlarının daha kolay olmaları sebebiyle cırt cırtlı sabitlemesi olanlar daha çok önerilir.
8. Ayakkabıların iç kısımlarında ayakta sürtünme ve baskı yapabilecek bir dikiş veya malzeme içermemelidir.
9. Gereğinde yara örtüleri ve yumuşak tabanlık kullanımı için ayakkabıların içinde uygun boşluk kalmalıdır.
10. Ayak tabanlarındaki basıncı azaltmak için kullanılan tabanlık materyalin köpük jel veya koyun derisinden yapılmalıdır.
11. Piyasada hastaya uygun ölçü ve vasıfta hazır ayakkabı bulunamıyor ise sipariş usulü ile özel hazırlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Khan MT. Podiatric management in epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010;28(2): 325-33, x-xi.

2. Swartling C, Karlqvist M, Hymnelius K, et al. Botulinum toxin in the treatment of sweat-worsened foot problems in patients with epidermolysis bullosa simplex and pachyonychia congenita. Br J Dermatol. 2010;163(5):1072-6
3. Weiß, H., & Prinz, F. (2012). Occupational therapy in epidermolysis bullosa: a holistic concept for intervention from infancy to adult. Springer Science & Business Media.
4. El Hachem M., Zanbruno G., Bourdon-Lanoy E., et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis. 2014; 9:76.
5. Khan MT, O'Sullivan M, Faitli B, et al. Foot care in epidermolysis bullosa: evidence-based guideline. Br J Dermatol. 2020;182(3):593-604.

Yazar: Uz. Dr. Ender Salbaş, Uz. Dr. Muhammed Şahin

KELEBEK HASTALARININ HAYATINI KOLAYLAŞTIRMAK VE REHABİLİTASYONU

Epidermolizis Bülloza nedir?

Kitabın bu bölümü EB nedeniyle günlük yaşamı kısıtlamış kelebek hastaları ve aile bireylerini bilgilendirmek, daha aktif bir hayat sürmelerine yardımcı olmak amacıyla hazırlanmıştır.

1. Kimden yardım alınabilir?

Hastaların günlük hayatta yapması gereken işleri ve yapması beklenen aktiviteleri yapamadığı zaman bir rehabilitasyon kliniğine başvurulması gerekir. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ekibinde bulunan Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanı, Fizyoterapist, İş Uğraşı Terapisti, Ergoterapist engelliliği veya bedensel kısıtlılıkları nedeniyle günlük aktivitelerine yetişemeyen veya yapamayan hastalara çözümler sunmayı hedefler. Yapılacak işin, aktivitenin şeklini değiştirmek, yapıldığı çevreyi aktiviteye daha uygun hale getirmek ve hastanın aktivitelere katılımını sağlamak gibi çözümler üretir.

Rehabilitasyon kliniğinde;

- Kelebek hastalarının, günlük aktivitelerin ne kadarını yapabildiği tespit edilir (banyo, tuvalet, saç tarama, giyinme, soyunma, beslenme, eğitim, boş vakit ve sosyal aktiviteler).
- Ev, kreş, okul, işyeri ve diğer ortamlarda hastaların hayatını kolaylaştıracak cihazlar tespit edilip size önerilir.

- Hastaların ellerini kullanarak yapabildikleri tespit edilir. El için splint denilen cihazların gerekip gerekmeyeceği görüşülür.
- Rehabilitasyon ekibi birlikte çalışarak, sizin için güvenli çözümler üretir.

2. **Günlük yaşam aktiviteleri**

Günlük yaşam aktiviteleri (GYA) günlük hayatın idamesi için yapılması gerekli olan temel faaliyetleri kapsar. Gün boyunca yapılan banyo, tuvalet, saç tarama, giyinme, soyunma, beslenme, okul hayatı, iş hayatı gibi aktiviteler örnek verilebilir.

Rehabilitasyon kliniğinde, hastaların bağımsız olarak yapması beklenen tüm bu becerilerin geri kazanılması, sürdürülmesi ve arttırılması hedeflenir. Kelebek hastalarına ve size bu aktivitelerin eğitimi verilir.

Herkesin farklı ihtiyaçları, hobileri, istekleri vardır. Hastaların ev içindeki, bulunduğu ortamlardaki çevresini değiştirerek yeni düzen kurmaya, gerekli araçları, ekipmanları, adaptasyonları tespit ederek onları rahatça kullanmasına ve daha bağımsız hale gelmesine yardımcı olmak temel amaçtır.

Hastaların giderek öz bakımını yapmakta zorlandığını, hareket kabiliyetinin azaldığını fark ediliyorsa rehabilitasyon tedavisi ile yetenekleri tekrar kazanılarakyaşam kalitesi arttırılabilir.

İlave günlük yaşam aktiviteleri

İlave günlük yaşam aktiviteleri (IGYA), bireyin toplum içinde bağımsız olarak hayatını devam ettirmesini sağlayan aktivitelerdir. Fonksiyonel yaşam için gerekli olmasa da yaşam kalitesini önemli ölçüde artırır. Yemek pişirmek, temizlik, ev yönetimi, çamaşır yıkanması, evcil hayvan bakımı, araba sürmek, alışveriş, tatile çıkmak ve finans yönetimi gibi işler ve eylemler örnek verilebilir. IGYA konusunda bireyin yardıma ve bilişsel işlevlere ne kadar ihtiyacının olduğunu genellikle rehabilitasyon ekibindeki iş-uğraşı (mesleki) terapistleri değerlendirir.

Öneriler

- EB ile yaşayan herkes, düzenli fiziksel aktivite için teşvik edilmelidir.
- Eğitim, boş vakit ve sosyal aktivitelere katılımın en üst düzeye çıkarmak için rehabilitasyon ekibi ve iş uğraşı terapistleri gerekenleri belirler.
- Boş vakit uğraşıları, seyahat gibi aktiviteler için bağımsızlığı sağlayacak ilave ekipmanlara karar verilmesinde rehabilitasyon ekibi ve iş uğraşı terapistlerinden yardım alın.

Bir birey EB hastası olsa da;

- Aktif fiziksel ve sağlıklı yaşam sürdürebilir,
- Doğum günü partisi, eğlence, çocuk tiyatrosu, düğün, toplantı gibi etkinliklere katılabilir,
- Okula, üniversiteye ya da işe gidebilir,
- Boş vakit uğraşılarına, sosyal aktivitelere katılabilir ve seyahat edebilir.

3. **Cihaz ve Araçlar ile Günlük Aktiviteler**

Banyo ve duş;

- Banyo sandalyesi cildi hasardan korur ve banyo veya duşta güvenliği sağlar.
- Motorlu banyo oturakları çocuğunuzun banyo içine kontrollü ve yavaş inmesini sağlar.
- Duş başlığını direkt cildin üzerine tutmak acıya sebep olabilir ve hasar verebilir. Bunun yerine suyu süngerin üzerine dökün ve hastanın cildinden akmasına izin verin.

Tuvalet ihtiyacı ve tuvalet hijyeni

- Tuvalet sandalyeleri, tuvalete otururken ve kalkarken ek destek sağladığı için hastaların tuvalet ihtiyacını daha bağımsız gidermesini sağlayabilir.
- Yüksek yumuşak süngerli oturma yeri olan özel klozet kapakları tuvalette daha uygun pozisyon sağlamak amacıyla kullanılabilir.

Giyinme

- Elbise ve ayakkabılarını giyerken çocuğunuz ellerini kullanmakta güçlük çekiyorsa, yardımcı gereç ve cihazlardan destek alabilirsiniz.
- Giyinme malzemeleri yumuşak olmalı (pamuk, suni ipek ve ipek), mümkün mertebe düğme ve dikişli olmamalıdır.
- Koruyucu giysiler kıyafetlerin altına-içine yerleştirilmelidir.
- Gereğinden fazla sıcak tutacak ve çok sıkı giysileri tercih etmeyin.
- Dikişsiz kıyafetler, çorap ve çamaşırlar cilt sürtünmesini azaltır.
- Yumuşak, kaygan yapıdaki kıyafet, battaniye, yastık kılıfı ve diğer aksesuarlar tercih edilmelidir.
- Çift katmanlı çoraplar sayesinde pürüzsüz yumuşaklık sağlanarak, sürtünme nedenli cilt korunur ve hasar gelişimi önlenir.
- Uzun saplı saç fırçaları, diş fırçası tutamakları, diş macunu sıkacağı, uzun kollu banyo lif ve süngerleri ve tırnak fırçaları öz bakım ve kişisel hijyen konusunda yarar sağlayacak ek gereçlerdir.

4. **El kullanımı**

El egzersizi örnekleri

Rehabilitasyon kliniğinde hastalara en uygun egzersizlere karar verilir. Nasıl ve ne sıklıkta yapılacağı size ve çocuğunuza gösterilir. Egzersizler her gün düzenli olarak yapılmalıdır. Şu 4 egzersiz grubu hemen her kelebek hastası için gereklidir;

1. Başparmak ile işaret parmak arasındaki boşluğa germe yapmak.
2. Bilekleri yukarı germek.
3. Parmakları birbiri içine geçirerek parmaklar arasındaki boşlukları germek.
4. Jel yumurta veya esnek top gibi araçlarla bazı egzersizleri yapmak.

Elleri kullanmak

EB skarlar, kontraktürler, cilt sertliği ve eldiven deformitesi (psödosindaktili) nedeniyle, el fonksiyonlarında azalmaya ve hareket kaybına neden olabilir. Bu durum hayat kalitesini önemli oranda azaltır. Hareket kaybını sınırlamak ve kas gücünü mümkün olduğunca arttırmak için rehabilitasyon kliniğinde takipli kalmak önemlidir.

Böylece erken dönemde el eklemlerinin tam hareketini ve potansiyel gücünü devam ettirmek ve el fonksiyonlarını en üst düzeyde korumak için ameliyat haricindeki tüm metotlar denenir. Gerekli cihazlar, egzersizler ihtiyaçlarınıza göre şekillenir.

Öneriler

- Rehabilitasyon kliniğinde parmak kontraktürleri ve parmak arası boşlukların daralması veya birbirine sürtünmesi gibi el deformitelerinin gelişimi takip edilir. Takipte parmak aralarındaki mesafelerin ölçümü, parmak uzunluklarının ölçümü, el eklem hareket açıklığı (EHA) ve el fonksiyonunun değerlendirmesi gibi ölçümler yapılır.
- Parmak arası boşlukları korumak için parmak sargıları, splintler, silikon parmak kalıpları ve moldlar kullanılır.

El sargıları

- Parmak sargıları parmak aralarının sürtünmesini azaltır ve parmak aralığı kapanmadan parmakların serbest hareketine izin verir.
- El sargılama gün boyunca veya uykudayken yapılmalıdır.

El splintleri

- El splintleri el hareketlerinin kısıtlandığı durumlarda kullanılmalıdır.
- Splintler yumuşak ya da sert malzemelerden, ısmarlama ya da hazır yapılmış da olabilir.

- Splint kullanmaya başladığınız andan itibaren el terapisi üzerine uzmanlaşmış fizyoterapist, iş uğraşı terapisi veya ergoterapistin bulunduğu bir rehabilitasyon ekibince düzenli takip edilmelidir.
- Splintlerin kullanımı zor olabilir. Parmak aralığının sürtünmesini önlemek için uygun bir eldiven kullanılabilir.

Bu kitapçıkta, el eklemlerinin tam hareketini ve gücünü sürdürmenin ve en iyi duruma getirmenin hedeflendiği cerrahi dışı yöntemler önerilmektedir. Parmak aralarında sürtünme ve parmak kontraktürü önlenemiyorsa rehabilitasyon ekibiniz sizi el cerrahisine yönlendirir.

İnce motor beceriler, kavrama ve çimdikleme gibi hareketleri yapmamızı sağlayan, birkaç farklı el ve parmak hareketini ve bu hareketleri kontrol etmek için yapılan koordinasyon hareketlerini içerir.

Karma tam kavrama

Parmak ucu çimdikleme

Yan kavrama

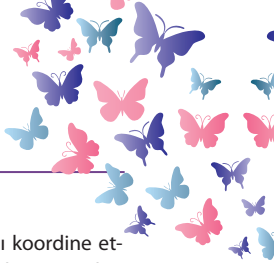
5. **İncelik gerektiren hareketler, ince beceriler**

İncelik gerektiren hareketler, ince beceriler, çocukken fiziksel, zihinsel, davranışsal ve duyusal yönlerden işlenerek belirli basamaklar halinde kazanılır. Duyularımız aracılığıyla aldığımız bilgiler işlenir ve günlük faaliyetlere katılmak için kullanırız. EB hastası birçok çocuk, ellerinde yaralar, kabarcıklar ve parmak hareketlerinin azalması nedeniyle bu duyuları işlemekte aksaklıklar yaşar ve ince motor becerilerde zorluk çeker.

Rehabilitasyon tedavisi ile günlük hayatta yapılması gereken aktivitelerin hassasiyeti, doğruluğu, koordinasyonu ve performansı için işe yarar tutma ve kavrama sağlanması hedeflenir. Çocuğunuz kreşe ya da okula gittiğinde tutma becerisini arttıracak gereçler, uyarlamalar, adaptasyonlar tavsiye edilir, pratiklik sağlayabilecek fikirler verilir.

6. **Kendi kendine beslenme**

EB hastası çocuklar bazen beslenme, yeme ve/veya yutma zorluğu yaşarlar. Bu durum bebeklik döneminde başlayabilir ve kimi zaman ömür boyu devam



eder. Rehabilitasyon ekibiniz, sizin için en iyi beslenme planını koordine etmeye yardımcı olmak için başka branşlardaki doktorlardan ve diyetisyenden gerektiğinde yardım isteyecektir.

Öneriler

Yiyip içmeyi iyileştirmek, arkadaş ortamları gibi sosyal ortamlara katılımı artırmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek amacıyla düzenlenmiş-modifiye edilmiş araçların hangisinin hastalara gerekli olduğunu öğrenmek için rehabilitasyon ekibinden yardım istemekten çekinmeyin.

Rehabilitasyon ile;

- Çiğneme ve yutmayı kolaylaştırmak,
- Daha rahat çiğneyip yutma sağlanması için alışılagelen yiyeceklerin püre haline getirilmesi gerekebilir. Bu nedenle farklı doku ve lezzetlere alışmak,
- Evde veya dışarıda;
  - Çiğneme ve yutmaya daha uzun süre ayırmak,
  - Isırıklar arasında bir şeyler içerek ağzın temiz kalmasını sağlamak,
  - Çiğnenmesi daha kolay yiyecek türleri tercih etmek
- Beslenme için özel malzeme ve ekipman kullanımı hedeflenir.

KAYNAKLAR

1. Chan JM, Weisman A, King A, et al. Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines. Orphanet J Rare Dis. 2019 Jun 7;14(1):129.
2. *Occupational Therapy in Epidermolysis Bullosa: A Holistic Concept for Intervention from Infancy to Adult*. (2013).
3. https://www.debra.org/eb-care-tips/occupational-physical-therapy-suggestions

Yazar: Uz. Psk. Çiğdem Aydın, Doç Dr. Vahdet Görmez

KELEBEK HASTALIĞINDA PSİKOSOSYAL DESTEK

Halk arasında "kelebek hastalığı" olarak bilinen Epidermolizis Bülloza (EB), derinin ufak travmalarla bile kolaylıkla hasarlanması sonucu deride su toplanması ve yaraların oluştuğu bir hastalıktır. Hastalık, yaşamın çok erken dönemlerinde ortaya çıkabilmesi nedeniyle pek çok psikolojik ve sosyal probleme neden olur.

EB'DE ORTAYA ÇIKAN PSİKOLOJİK ZORLUKLAR

EB'de yaraların bakımı, sürekli tedavi gerektirmesi, bozulan fiziksel görüntü, psikolojik bir yükü de beraberinde getirir. Bozulan fiziksel görünüme bağlı olarak kişi kendini beğenmeyebilir, özgüveni azalabilir. Bu nedenle hastanın sosyal yaşantısı ve yaşam kalitesi de etkilenir. Hasta, diğer insanların kendisinden iğreneceği, hijyeniyle ilgili yorum yapacağı gibi kaygılarla havuz gibi ortak kullanım alanlarını kullanmaktan kaçınır. Bu durumda EB hastasının sosyal hayatı kısıtlanır ve pek çok aktivite terkedilir. Hasta sosyal yaşantısını dilediği gibi şekillendirmekte güçlük çeker. EB'nin fiziksel belirtileri de (kaşıntı, ağrı ve batma gibi) sosyal aktivitelerdeki kısıtlamaları daha da arttırabilir.

Evlilikte Yaşanan Zorluklar

Eşlerden birinin EB tanısı varsa ve diğer eşin bu konuda yeterli desteği yoksa, hastalığa bağlı stres artar ve eşler arasında çatışmaya ve ilişkide bozulmaya neden olur. Bunun sonucu olarak da evlilik uyumu, cinsel yakınlık ve duygusal bağlanma olumsuz olarak etkilenir.

Çocuk ve Ergen Hastaların Yaşadığı Psikolojik Zorluklar

EB'nin yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkması, çocuk ve ergenin akranları ile olan ilişkisinde problemlere neden olabilir. Hasta kendini diğerlerinden farklı hissederek içine kapanabilir. Hastalığa bağlı olarak yaşadığı ağrı ve acının yanında yaraların bakımı da çocuğun ve/veya ergenin pek çok aktivitesini kısıtlayabilir. Bu öfke, utanç, bıkkınlık duygularını ortaya çıkarabilir. Akranları tarafından alay edilmeye ve zorbalığa maruz kalabilirler.

Ebeveynlerin Yaşadığı Psikolojik Zorluklar

EB hastası bir çocuk sahibi olmak ailelerin emzirme, kucağa alma, bakım verme gibi bazı davranışlarını kısıtlayabilir. Her ne kadar bu kısıtlama EB'nin şiddetine göre farklılık gösterse de ebeveynlerde hayal kırıklığına neden olur. Bu aşamada aile, hem hastalığı tanımak hem de çocuğa uygun şekilde bakabilmek için çaba sarf etmek zorunda kalır. Hastalığın yaşam boyu devam edecek olması ailenin çaresiz hissetmesine neden olabilir. Yaşanan bu zorluk çocuk ve ebeveyn arasında kurulacak bağlanma ve bakım ilişkisini de olumsuz olarak etkiler. Ebeveynler hastalığı kabullenmekte zorluk yaşadığında, durumu inkar ederek çocuklarına tamamen sağlıklı bir çocukmuş gibi davranabilirler ya da tam tersi, tamamen hastalığa odaklanarak aşırı korumacı ve kısıtlayıcı bir tutum geliştirebilirler.

Sürekli alınması gereken sağlık hizmeti ve sağlık durumunda beklenmeyen değişiklikler aile düzenini büyük ölçüde etkileyebilmektedir. Yaşam tarzında olan bu değişiklikler tüm aile bireylerinin psikososyal sağlığını da olumsuz etkileyebilmektedir.

GRUPLARA ÖZEL ÖNERİLER

Kelebek hastası Yenidoğanın Ebeveyni Olmak

Her ebeveyn sağlıklı bir bebeğe sahip olmanın beklentisi ve hayalini kurar. Dolayısıyla hasta bir çocuğa sahip olmak öncelikle büyük bir hayal kırıklığına neden olabilir. Yaşanan hayal kırıklığına, büyük bir üzüntü, öfke ve suçluluk gibi duygular eşlik edebilir. Tüm travmatik durumlarda olduğu gibi çocuğunun hasta olduğunu öğrenen ebeveynler de bu duruma başlangıçta şok olma, inanmama, inkâr ve daha sonra da, öfke, depresyon ve sonunda durumu kabullendikleri karmaşık ve süreğen bir tepki verebilirler. Yaşanabilecek duygusal zorlukları fark etmek ve yönetmek için ne kadar erken yardım alınırsa baş etmek o kadar kolaylaşır. Ayrıca EB tanılı bebeğin ebeveynlerinin tedavi ekibi ile yakın ilişki içinde

olması, hastalığı tanıması, bilinmeyenleri internet gibi bilgi kirliliğinin yoğun olduğu kaynaklardan değil de tıbbi kaynaklardan öğrenmesi gereksiz endişeleri önler. Ebeveynlerin tıbbi ekibin yanında kendilerine yardımcı olabilecek kişilerle (anne, baba, kardeş, arkadaş gibi) bir sosyal ağ oluşturmaları dinlenmelerini ve kendilerini güvende hissetmelerini sağlayabilir.

Bebekle Bağ Kurmak

Bakım veren ve bebek arasındaki ilk bağ dokunsal temaslarla kurulur. Dokunsal temasler bebeğin gelecekteki pek çok ilişkisi için de temel oluşturur. Ancak EB tanılı bir bebek de bu dokunsal temaslar sekteye uğrayabilir. Bebeği daha dikkatli tutmak, tutarken battaniye gibi araçlar kullanmak gerekebilir. Bu gibi gereksinimler bazen bakım verenin fiziksel teması tamamen kesmesine neden olabilir. Bunun olmaması için mutlaka tıbbi ekipten bu konuyla ilgili bilgi edinilmelidir. İmkân varsa, benzer durumu yaşayan ebeveynlerle iletişime geçerek onların deneyimlerinden de yararlanılabilir.

EB TANILI ÇOCUK OLMAK

Okul Öncesi Dönem

Bu dönem çocuğun daha oturma, emekleme, yürüme gibi motor faaliyetlerle bağımsızlıklarını kazanmaya çalıştıkları ve çevrelerini keşfettikleri dönemdir. Bu dönemde ortaya çıkabilecek düşme, çarpma, sürtünme gibi durumlar EB'yi olumsuz etkileyebilir. Bu durumların nasıl yönetileceği ve ne gibi önlemler alınabileceği konusunda mutlaka tedavi ekibinden bilgi alınmalıdır. Bu çocuğun fiziksel, sosyal ve duygusal gelişiminin en az düzeyde etkilenmesini sağlar.

Okul Dönemi

Okul dönemi gelindiğinde çocuğun hayatına bakım verenler ve tedavi ekibinin yanında öğretmenler ve arkadaşlar da dahil olur. Ebeveynler bu dönemde çocuklarının hastalıkları nedeniyle zorbalığa uğramasından ve beden eğitimi gibi faaliyetlerden mahrum kalmasından dolayı kaygılanabilirler. Bu durumda, çocuk okula başlamadan öğretmenlerinin ve ilgili kişilerin çocuğun hastalığı ile ilgili bilgilendirilmesi çok önemlidir. Okulda ortaya çıkabilecek ya da okula devamlılığı aksatabilecek durumlar açık yüreklilikle paylaşılmalıdır. Öğretmenleri ile konuşmanın yanında çocuk da bu ortama hazırlanmalıdır. Çocuk derisi hakkında gelebilecek sorulara hazır hale getirilmelidir. Örneğin derisinin daha hassas olduğunu anlatması gibi. Çocuğa okulda yaşayabileceği zorluk-

lar ve karşılaşabileceği sorular hakkında bilgi verilirken mutlaka güçlü yönleri de vurgulanmalıdır. Böylece çocuk, kendine daha özgüvenli hale gelebilir ve daha doyumlu sosyal ilişkiler kurabilir.

Çocuğa EB Nasıl Anlatılır?

EB tanılı çocuğa sahip olmak genellikle aşırı korumacılığı da beraberinde getirir. Çocuğun okula başlayacak olması öncelikle ebeveynlerde korku ve paniğe neden olur. Bu nedenle çocuğa EB'yi anlatmadan önce ebeveynlerin kendi kaygılarını kontrol etmeleri gerekir. Çocuğun yaşına uygun olarak yaşayabileceği zorluklar onunla dürüst, anlayabileceği bir dille ancak felaketleştirme yapmadan ve çocuğu korkutmadan paylaşılmalıdır. Okul döneminde de tedavisinin ve hastane randevularının devam edeceği konusunda çocuk bilgilendirilmelidir. Çocuğa hastalığını başkalarına anlatabileceği basit argümanlar öğretilmelidir ('derim hassas, bulaşıcı değil' gibi). Çocuğun yaşı büyüdükçe kullandığı ilaçlar, hastalığın tipi ve seviyesi hakkındaki bilgiler de paylaşılabilir.

ERGENLİK DÖNEMİNDE EB

Ergenlik beden imajının ve sosyal ilişkilerin çok önem kazandığı bir dönemdir. Bu nedenle bu yaşta çocuklar derilerinin görünümüne daha hassas olabilirler. Bir takım fiziksel sınırlamalar akranlarının yaptığı her faaliyete bu çocukların katılmasını engelleyebilir. Bu durumda çocuğun iyi olduğu hobi alanları mutlaka ön plana çıkarılmalıdır. Bu hobi alanları aracılığıyla sosyal bir ağ kurması desteklenmelidir. Yapabileceği her bağımsız davranış desteklenmelidir. Özgüveninin gelişmesi ve kendi hayatının kontrolünü eline alabilmesi için bu dönemde tedavi ekibiyle kendisinin konuşması sağlanabilir. Randevularını takip etmesi istenebilir. Vücudundaki olumlu yönler (boyunun uzun olması, göz rengi, saç rengi gibi) ön plana çıkarılarak beden imajının çok olumsuz algılanması bir ölçüde engellenebilir.

EB TANILI KARDEŞ OLMAK

EB tanısı almak bir çocuk için genellikle beraberinde korumacı veya bazen çocuğu kısıtlayıcı bir tutumu da beraberinde getirir. Evde kardeş varsa her iki çocuk da bu durumu farklı duygularla yaşayabilir. Kardeş kendisiyle yeteri kadar ilgilenilmediğini, yeteri kadar değerli olmadığını hissedebilir. EB tanılı çocuk ise, kendini daha yetersiz ve çaresiz hissedebilir. Her iki durumda da kardeşler

birbirine kıskançlık, öfke gibi duygular geliştirebilirler. Bunu önleyebilmek için kardeşlerle yaşlarına uygun olarak EB hakkında konuşmak önemlidir. Yine koşulları objektif değerlendirmek, kardeşler arası adaleti bozmamak, kardeşlerin birbirlerini anlamalarını ve paylaşımlarını arttırır.

YAŞANAN PSIKOLOJIK ZORLUK NASIL ANLAŞILIR?

Dünya Sağlık Örgütü "sağlık" kavramını şöyle tanımlanmıştır: "**Sağlık,** sadece hastalık ve sakatlığın olmayışı değil, bedence, ruhça ve sosyal yönden tam iyilik halidir." Bu tanıma göre bedendeki bir bozulma diğer alanları da etkiler. Dolayısıyla EB'de de tam iyilik hali bedensel, psikolojik ve sosyal iyiliğin bütünlük içinde olması halidir.

Hasta veya yakınları yaşadıkları zorluğa bağlı olarak psikolojik ve sosyolojik problemlerle karşılaşırlar. İş, aile, arkadaş ve diğer sosyal ilişkilerinde içe kapanma, çatışma gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Gerginlik, üzgünlük, yorgunluk hissedilebilir. Evden çıkmak istememe, hayatın yaşamaya değmediği veya herkese yük olma hissi ve ölme isteği gibi düşünceler ortaya çıkabilir. Yaşanan zorlukları bağlı olarak hastalar ve yakınları uyku bozuklukları, depresyon, kaygı, sosyal içe çekilme gibi psikiyatrik sorunlar yaşayabilirler.

NE ZAMAN VE NASIL YARDIM ALINMALI?

EB tedavisi, sağlık ekibi ile uzun sürecek yakın bir ilişkiyi gerektirir. Bu nedenle, tedavi ekibine ihtiyaç anında ulaşılabileceğini bilmek, hasta ve yakınlarında güven duygusu oluşturur. Bu güven duygusu olmadığında aile ve hasta, tedavi ekibinden uzaklaşacağı kaygısıyla iş, okul değiştirme, tatil yapma gibi planlarını erteleyebilir. Bu durumda hasta ve ailesinin hayatının kısıtlanmaması için gidilecek yerdeki tedavi ekibi hakkında bilgi sahibi olmak aile ve hastanın yaşamlarını daha esnek planlamalarına yardımcı olabilir, yaşam için plan yapmalarını kolaylaştırabilir.

Hastaların ve ailelerin benzer sorunları olan kişiler veya akran grupları ile iletişime geçmesi, yalnızlık ve farklı olma duyguları ile baş etmelerinde yardımcı olabilir. Bunun için ilgili derneklerle ve profesyonellerle iletişim kurmak önemlidir.

Hastalığın kronik olması, yarattığı estetik sorunlar ve yorucu tedavi süreci zaman zaman mücadeleyi zorlaştırabilir. Bu durumda umutsuzluk, öfke, bıkkınlık gibi duygular ortaya çıkabilir. Bu durumu tedavi ekibiyle paylaşmak tedavinin başarısı için önemlidir. Bu aşamada alınacak psikolojik destek mücadeleyi kolaylaştırır. Tedavi ekibi veya dernekler araçlığıyla ya da bireysel im-

kanlarla ulaşılabilecek psikolog/psikiyatr bu zorlu dönemde hayata tutunmak, hastalıkla baş etmek için çok önemli bir destek sağlar. Ayrıca alınan psikolojik destek yaşanan zorluklarla baş etme becerilerinin gelişmesine ve güçlenmesine katkıda bulunur. Aile bireyleri arasında hastalığa bağlı olarak ortaya çıkabilecek çatışmalar ve zorlanmalarla başa çıkılmasında yardımcı olur. Alınan psikolojik destek hem ailenin hem de hastanın yaşam kalitesini artırabilir.

KAYNAKLAR

1. Fine J-D, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et.al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol 2014;70:1103-26.
2. Van Scheppingen C, Lettinga AT, Duipmans JC, et.al. Main problems experienced by children with epidermolysis bullosa: a qualitative study with semi-structured interviews. Acta Derm Venereol 2008;88:143-50.
3. Dures E, Morris M, Gleeson K, et.al. The psychosocial impact of epidermolysis bullosa. Qual Health Res 2011;21:771-82.
4. Jafferany M. Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2007;9:203.
5. Siden H, Steele R. Charting the territory: Children and families living with progressive life-threatening conditions. Paediatr Child Health 2015;20:139-44.
6. Dinleyici M, Dagli FS. Kronik hastaligi olan cocuklarin saglikli kardeslerinde yasam kalitesi degerlendirilmesi/Evaluation of quality of life of healthy siblings of children with chronic disease. Turkish Pediatrics Archive 2018;53:205-14.
7. Kesgin C, Topuzoğlu A. Sağlığın tanımı; başa çıkma. Journal Of İstanbul Kültür Ünv. 2006/3; 47-49.

DİZİN

A

Ağrı, 19-21, 24, 38, 44, 52, 56, 58, 61-62, 97-101, 107-108, 110, 114-117, 124-125, 127, 129-135, 155-156, 161
Ağrının değerlendirilmesi, 130, 161
Ağrının engellenmesi için genel öneriler, 132
Ağrının kaynakları, 130, 161
Ağrının yönetimi, 50, 134, 161
Aile ağacı, 14, 161
Aktinik keratoz, 77, 161
alfa-6-beta-4 integrinler, 84, 161
Ameliyat, 24, 39, 59-62, 66, 152, 161
Ameliyat sonrası bakım, 62, 161
Anestezi, 39, 59-63, 106, 161
Astigmat, 25, 161
Ateş ölçümü, 62, 161

B

Balon dilatasyon, 20, 161
Banyo, 65, 109-110, 112, 117, 121, 125, 129, 133, 135, 137, 149-151, 161
Banyo ve duş;, 151, 161
Bart Sendromu, 75, 86-87, 161
Bebeği tutma, 115
Bebeğin beslenmesi, 16, 161
Bebek bezi tercih, 115, 161
Bebekle bağ kurmak, 157, 161
Benler, 68, 161
Beslenme ve büyüme/gelişme yönetimi, 52
Beslenme ve gelişme geriliği, 50, 123, 161
Beslenmenin zorlukları, 51, 161
Bez bölgesi bakımı, 126, 161
Bez bölgesi temizliği, 115, 161

Ç

Çiğneme ve yutma, 101, 161

D

D vitamini, 43-45, 53, 99, 133, 161
D vitamini eksikliği, 43, 161
Dahiliye Uzmanları, 97, 161
DEBRA, 3-8, 18, 26, 29, 49, 58, 73-74, 96, 112, 136, 154, 161
DebRA Meksika, 6, 161
DebRA'nın Amaçları;, 4, 161
Deri kanseri tedavisi, 66, 161
DEXA taraması, 96, 161
Diş çürüğü, 17, 81, 111, 161
Diş fırçalama, 17, 111, 161
Diş hekimi takipleri, 17, 161
Diş macunları, 17-18, 114, 161
Distrofik EB, 19, 30, 34-35, 42, 55, 89, 98, 100, 103, 140, 143, 145, 161
Distrofik Epidermolizis Bülloza (DEB), 11
Doğum öncesi tanı, 14, 56, 161
Doğum öncesi test, 56, 161
Doğum öncesi testler, 128, 161
Doğumu planlamak, 57, 161
Dokunsal temaslar, 157, 161

E

EB evi, 6, 161
EB hastalığı ve aşılama, 74, 161
EB simpleks, 19, 52, 55-56, 122, 141-142, 161
EB tanılı çocuk olmak, 157
EB tanılı kardeş olmak, 158
EB testi, 128, 161
EB tipleri ve tırnak tutulumu, 141, 161
Ekokardiyogram, 96, 100, 161
Ektodermal displazi-deri frajilite sendromu, 79
Ektropiyon, 24, 161
El egzersizi, 152, 161
El kullanımı, 152, 161
El sargıları, 152, 161
El splintleri, 152, 161
El ve parmak, 126, 153, 161
Eldivenler, 57, 114-115, 138, 161
Elektrikli diş fırçaları, 17, 161
Elleri kullanmak, 152, 161

Emzikler, 16, 124, 161-162
Emzirme, 114
Emzirme hemşiresi, 124, 161
Enfeksiyon hastalıkları uzmanı, 98, 161
Enfeksiyondan korunma, 107, 161
Entropiyon, 24, 161
Epidermolizis bülloza nevus, 68, 161
Epidermolizis Bülloza Simpleks, 10, 68, 79, 95
Epidermolizis bülloza topluluğu, 2, 161
Ergenlik döneminde EB, 158
Evlilikte yaşanan zorluklar, 155, 161

F

Fizik tedavi ve rehabilitasyon, 99, 149, 161
FLACC® ölçeği, 131, 161

G

Gastroenteroloji uzmanı, 98, 161
Gastrostomi, 20-21, 32, 54, 98, 101, 161
Gebelik döneminde bakım, 56, 161
Gebelik ve doğum, 55, 161
Genetik Danışma, 13-14, 100, 161
Genetik Hastalık, 12, 161
Genetik Test, 14, 128, 161
Genetik testler, 14, 94, 100, 161
Giyinme, 125, 149-151, 161
Görüntüleme, 29, 32, 56, 65, 95-96, 161
Göz Hastalıkları Uzmanı, 98, 161
Gözler, 60, 81, 124, 161
Gözlük, 25, 41, 98, 161
Günlük bakım, 109, 161
Günlük yaşam aktiviteleri, 10, 150, 161-162

H

Habermann biberonu, 114
Hasta takibi, 7, 95, 161
Hijyen, 72, 107-109, 114, 151, 161
Hipermetropi, 25, 161

İ

İdrar tahlili:, 57, 162
İlave günlük yaşam aktiviteleri, 150, 162
ILNEB sendromu, 91, 162
İmmunfloresan haritalama yöntemi, 95
İnkübatör, 124, 161

J

Jonksiyonel EB, 19, 34-35, 56, 75, 83-84, 103, 127, 141-142, 162
Jonksiyonel Epidermolizis Bülloza (JEB), 10

K

Kabarcıklara yaklaşım:, 115, 162
Kabızlık, 19, 21, 51, 53, 56, 62, 101, 125, 130, 133, 162
Kalori hesabı, 52, 162
Kalsiyum takviyesi, 45-46, 162
Kan (Hematolojik) sorunları, 47
Kanser, 20, 64-66, 77, 101, 162
Kansızlık, 10, 31-32, 42, 47, 49, 82, 162
Kardiyoloji uzmanı, 100, 162
Kaşıntı, 10, 79, 97, 100, 113, 124, 129, 133, 135, 155, 162
Kaşıntının engellenmesi, 135, 162
Katater, 123, 126, 162
Kelebek Çocuklar, 6, 161
Kelebek hastalığı, 1-2, 4, 6, 8-10, 12-14, 16, 18, 20, 22, 24, 26-28, 30, 32, 34, 36-38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58-60, 62, 64-66, 68-70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86-90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126-128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 152, 154-156, 158, 160, 162
Kelebek Hastalığında Kalıtım, 12, 162
Kemik kaybını önleyici tedbirler, 45, 162
Kemik problemleri;, 42, 162
Kemik röntgenleri, 96, 162
Kemik sağlığı, 42-43, 45-46, 133, 162
Kemik sağlığının takibi, 44, 162
Kendi kendine beslenme, 153, 162

Kindler Sendromu, 11, 19, 30, 75-77, 86, 95, 110, 141, 162
Kırma kusurları, 25, 79, 162
Kirpik enfeksiyonları, 23, 162
Klorheksidin, 18, 116, 121, 125, 162
Korneal erozyonlar, 24
Korneal pannus, 25
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Uzmanı, 98
Kuvöz, 124, 162

L
Laringo-Oniko-Kutanöz Sendrom, 75

M
McGrath, 75, 79-80, 128, 162
Meme başı kalkanları, 58, 162
Mine kusuru, 17, 162
Mineral ve vitamin, 53, 162
Mutasyon, 12-13, 162

N
Nadir hastalık, 1, 19, 162
NEBDIKS, 88, 162
Nefropati-Epidermolizis bülloza-duyusal İşitme kaybı Sendromu, 88
Normal doğum, 57, 162
Nöroloji Uzmanı, 99, 162

O
Ortopedi, 99, 162
Otozomal dominant kalıtım, 13, 162
Otozomal resesif kalıtım, 12-14, 162
Oyuncaklar, 114-115, 162
Özel emzikler, 124, 162

P
Pansuman, 57, 60-61, 87, 101, 109, 113, 115-118, 125, 129, 133, 135, 138, 162
Pediyatristler, 97, 162
Phyllis Hilton, 3, 162
Pilorik atrezili jonksiyonel EB, 84, 162
Plastik cerrahi, 99, 162
Poikiloderma, 11, 161
Psikolojik zorluklar, 156, 162
Psikososyal destek, 2, 100, 162

R
Reflü, 20-21, 51, 62, 101, 130, 162
Rehabilitasyon, 61, 99, 101, 149-150, 152-154, 161-162
Rehabilitasyon kliniğinde, 149-150, 152, 162
Renal ultrason, 96, 162
Rutin idrar testi, 96, 162

S-Ş
Sabitleyiciler, 126, 162
Shabbir sendromu, 81, 161
Sezaryen, 57-58, 162
Silikon yara örtüleri, 116, 162
Sindirim Sistemi Tutulumu, 19, 98, 162
Sonda, 109, 126, 162
Şaşılık, 25, 162

T
Temizlik, 107-109, 116, 150, 162
Tetkikler ve sıklıkları:, 95, 162
Tıbbi Genetik polikliniği, 14
Tırnak değişiklikleri, 140, 162
Tüp, 60, 126, 162
Turnike, 61, 162
Tuvalet hijyeni, 151, 162

U-Ü
Ultrason, 29, 56, 96, 162
Üroloji Uzmanı, 99, 162

Y
Yara bakımı, 50, 62, 80, 123, 127, 130, 139, 162
Yassı hücreli kanserler, 65, 162
Yemek borusu darlıkları, 20-21, 42, 53, 130, 162
Yenidoğan kelebek hastalarda beslenme, 124
Yıkanma, 109-110, 117, 125, 162
Yumuşak biberon, 114, 162
Yutma güçlüğü, 20, 38, 99, 162