Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi 2016; 26(1):69-72
doi:10.5222/terh.2016.069

Olgu Sunumu

Bart sendromu: Aplazia cutis ve distrofik epidermolizis büllosa

Bart syndrome: Aplasia cutis and dystrophic epidermolysis bullosa

Mustafa DİLEK[1], Sevil BİLİR GÖKSÜGÜR[1], Elif Nur İLDES[1], Nadir GÖKSÜGÜR[2], Mervan BEKDAŞ[1], Mustafa ERKOÇOĞLU[1], Fatih DEMİRCİOĞLU[1], Betül ŞERİFLİCAN[2]

[1] *Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu*
[2] *Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bolu*

ÖZ

Otuz dokuz haftalık 3080 g olarak doğan erkek bebekte yapılan fizik muayenede her iki bacakta dizden başlayan ve ayakların da dâhil olduğu alanda cilt epitelinin olmadığı, solda daha fazla olmakla birlikte, ellerde büllöz lezyonlar görüldü. Takibinde küçük travmalarla yeni büllöz lezyonların oluştuğu izlendi. El tırnaklarında distrofik görünüm olması, Aplazia cutis ve distrofik epidermolizis büllosa birlikteliği ile Bart Sendromu tanısı konuldu. Antibiyotik ve antifungal tedavi sistemik ve lokal olarak uygulandı. Yüzeyel epitelizasyonun yeterli görüldüğü 5. haftasında aileye bakım eğitimleri verilerek taburcu edildi. Bart sendromu; cildin konjenital lokalize yokluğu (aplasia cutis), epidermolizis bülloza ve distrofik tırnak değişiklikleri ile karakterize genetik bir hastalıktır. Aplasia cutis'in epidermolizis büllosa ile birlikte bulunmasını açıklayacak birçok hipotez ortaya atılmıştır. En çok kabul gören ise prenatal dönemde ekstremitelerin sürtünmesi sonucu ortaya çıkan intrauterin bül formasyonlarına bağlı cilt kaybı durumudur.

Anahtar kelimeler: Bart sendromu, Aplazia cutis, distrofik epidermolizis büllosa, Yenidoğan

ABSTRACT

Physical examination of a 3080 g male infant born at 39, gestational week revealed extensive absence of cutaneous epithelial layer of lower extremities including feet and bullous lesions in both hands, more pronounced on the left. During follow-up period he developed new bullous lesions with minor traumas Moreover, he had nail dystrophies on both hands. He was diagnosed as Bart syndrome with the findings including aplasia cutis, epidermolysis bullosa and dystrophic nails. Systhemic and local antibacterial and antifungal treatments were started and he was discharged at fifth postnatal week when adequate superficial epithelization was achieved, he was discharged after his family received training on maintenance of his care. Bart syndrome is a rare genetic disorder characterized by conjenital skin defects (aplasia cutis), epidermolysis bullosa and dystrophic nails. Several hypothesis have been suggested to explain the co-existance of aplasia cutis and epidermolysis bullosa. Most commonly accepted hypothesis is that, cutis aplasia emerges due to the friction of affected lower extremities during intrauterne period.

Key words: Bart syndrome, Aplasia cutis, dystrophic epidermolysis bullosa, newborn

Alındığı tarih: 23.12.2015
Kabul tarihi: 15.01.2016

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Mustafa Dilek, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi-1, Kat:14, Bolu
e-mail: mustafadilek@gmail.com

** 19-22 Nisan 2015 tarihinde Adana'da gerçekleştirilen Türk Neonatoloji Derneği, UNEKO-23 Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.*

GİRİŞ

Aplasia cutis konjenita (ACC) ilk olarak Bart tarafından tanımlanmış olan cilt frajilitesi ve tırnak displazisiyle ilişkili olan bir hastalıktır [(1)]. Aplasia cutis konjenita doğumda ciltte fokal bir defektle görülen sık olmayan bir hastalıktır. ACC izole bir lezyon olarak ya da birkaç konjenital anomaliyle ilişkili olarak görülebilir [(2)]. İlk tanımlanan olgudan itibaren ACC kalıtsal epidermolizis büllozanın (EB) dominant ve resesif distrofik EB dâhil tüm klinik formlarıyla ilişkili bulunmuştur ve Bart sendromu

olarak tanımlanmıştır [3]. ACC'in EB ile birlikte bulunmasını açıklayacak birçok hipotez ortaya atılmıştır ve en çok kabul gören ise prenatal dönemde ekstremitelerin sürtünmesi sonucu ortaya çıkan intrauterin bül formasyonları olmasıdır [4,5].

OLGU

Gravida 2, parite 0, annenin son adet tarihine göre 39 haftalık gebeliğinden sezaryen ile 3080 g olarak doğan doğan bebeğe yapılan fizik muayenede her iki bacakta dizden başlayan ve ayakların da dâhil olduğu alanda cildin gelişmemiş olduğu, solda daha fazla olmakla birlikte, ellerde büllöz lezyonların mevcut olduğunun görülmesi üzerine yenidoğan yoğun bakım ünitemize yönlendirildi (Resim 1). Fizik muayenesinde cilt lezyonları dışında patolojik bulgu saptanmadı. Anne ve babanın Irak uyruklu olduğu ve aralarında akrabalık olmadığı öğrenildi. Ailede benzer bir olgu belirtilmedi. Epidermolizis bülloza ve aplasia cutis düşünüldü. İzole odaya alındı ve hastaya mupirosin pomad ve İzokonazol nitrat krem ile günde iki kez olan yara bakımı başlandı. Büllöz lezyonlar ve bacaklardaki cildin gelişmemiş olduğu alanlar steril pansuman yapıldıktan sonra kapatıldı. Damar yolu açmak ve kan örneği almak gibi invaziv işlemlerin oluşturduğu travma nedeniyle hastanın lezyonları artabileceğinden olabildiğince az tetkik çalışıldı ve hastaya umblikal ven kateteri takıldı. Hastaya erken sepsis şüphesiyle sulbaktam ampisilin, amikasin ve flukonazol başlandı. Ancak 3. gününde kirli gastrik rezidü, ciltte septik renk değişikliği görülmesi nedeniyle kan kültürü alınarak antibiyotik tedavisi teikoplanin ve sefotaksim olarak değiştirildi. Kan kültüründe üreme olmadı.

Hastanın beslenirken gelişen ağız içi lezyonlar nedeniyle öncelikle orogastrik sonda ile beslendi. Hastanın kol ve bacak hareketleri nedeniyle gövdesinde temas sonucu büllöz lezyonlar oluşmaya başladı. Yaygın lezyonların ağrısı nedeniyle ajite olan hastaya fentanil analjezik olarak başlandı. Hastanın umblikal ven kateteri çıktıktan sonra antistafilokokal etkisi nedeniyle sefaleksin monohidrat ve flukonazol oral olarak verildi. Postnatal 40. gün civarında bacaklarda epitelizasyonun geliştiği ve lezyonlarında iyileşme olduğu gözlendi. Lezyonlar iyileşme dönemine girdikten sonra, hastanın ailesine bakım için eğitim verilmeye başlandı. Günde iki kez olan yara pansumanı steril şartlarda anneye yaptırıldı. Pansuman serum fizyolojik ile ıslatılarak cildi olabildiğince travmatize etmeden açıldı, mupirosin ve travazol pomad yarayı kapatmak için kullanılan sargı bezlerine iyice emdirilerek kapatıldı. Taburculuk öncesi aileye hastanın bakımı hakkındaki detaylar ve enfeksiyondan korumanın, izolasyonun önemi yine anlatıldı ve hasta taburcu edildi. Hâlen 9 aylık olup, kontrolleri devam etmektedir (Resim 2b).

Resim 1. Doğumda izlenen ilk lezyonlar.

Resim 2a. Birinci ayındaki lezyonlar, 2b. Dokuzuncu aylındaki lezyonlar.

TARTIŞMA

Epidermolizis büllosa (EB) cilt ve muköz membranlarda frajilitenin artmış olmasıyla karakterize minör travmalar sonrasında ülser ve büllerin oluştuğu heterojen bir herediter hastalık grubudur [6]. Vücutta en çok etkilenen cilt bölgeleri devamlı basınç ya da sürtünmeye maruz kalınan bölgelerdir. Bu nedenle bu durumlar mekanobüllöz hastalıklar olarak isimlendirilir [7]. Aplasia cutis konjenita (ACC)'nın EB ile birlikte bulunmasını açıklayacak birçok hipotez ortaya atılmıştır, en çok kabul gören ise prenatal dönemde ekstremitelerin sürtünmesi sonucu ortaya çıkan intrauterin bül formasyonları olmasıdır [4,5]. İntrauterin büllerin perforasyonu ile yüzeyel cilt kaybı doğumda görülebilmektedir. Olgumuzda da doğumda yalnızca tibia ön yüzeyinde yüzeyel olarak cildin bulunmadığı görülmüştür (Resim 1). İlerleyen zaman içerisinde kolların gövdeye temas eden bölgeleri ve bacak hareketleri nedeniyle temas hâlinde olan medial bölgelerde büllöz lezyonlar daha sıklıkta izlenmiştir (Resim2a).

Hastalığın insidansı coğrafik bölgelere göre değişmekle birlikte, 1/17,000 canlı doğum olup, dünyada 500,000 olgu olduğu tahmin edilmektedir [8]. İnsidans ırk ya da etnik gruptan etkilenmemektedir ve hastalık her iki cinsiyeti eşit miktarda etkilemektedir. Hastalığın etiyolojisinde olan 10'dan fazla gen ve 1000'den fazla mutasyon tespit edilmiştir. De novo mutasyonlar ortaya çıkabilmekte ve OD/OR kalıtım gösterebilmektedir [9].

Hastalığın 3 major tipi tanımlanmıştır; Epidermolizis bülloza (EB) simplex, junctional EB, distrofik EB. Alt tipler epidermolizis büllozalı ciltte travma sonrası ya da spontan oluşan büllerin yapısal farklılıkarına göre oluşturulmuştur [9].

Distrofik EB bazal membranın bağlayıcı liflerini meydana getiren protein olan kollajen 7'yi etkileyen COL7A1 mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastamızda genetik mutasyon analizi sosyal nedenlerden dolayı yapılamamıştır. Lezyonlar alt tipe bağlı olarak bölgesel ya da yaygın olabilmektedir ve iyileşirken skar bırakabilmektedir [9,10]. Olgumuzda büllerin daha derin yerleşimli olması ve iyileşmenin geç olması, tırnak ve ellerdeki distrofik değişiklikler nedeniyle distrofik EB olduğunu düşünmüştür.

Epidermolizis büllozanın belirlenmiş bir kür tedavisi bulunmamaktadır. Yeni lezyonların oluşmaması amacı ile cilt travmadan korunmalıdır [11]. Bu amaçla doğum öncesi tanı almış olan olgularda sezaryen ile doğum önerilmektedir. Ailelerin eğitilmesi EB'nın tedavisinde köşe taşı niteliğindedir [12,13]. Biz de olgumuzun ailesini hastalık ve hastanın bakımının önemi hakkında olabildiğince eğitmeye çalıştık. Yenidoğan döneminde elektrolit ve sıvı dengesinin sağlanması yaşamsal önemdedir. Osteoporoz riski nedeniyle kalsiyum ve D vitamini desteği, kardiyomiyopati riski nedeniyle selenyum ve karnitin desteği, yara iyileşmesi açısından çinko desteği verilmelidir [11]. Anemi sık görülen bir durum olup, demir tedavisi ve eritrosit transfüzyonları gerekebilmektedir. Olgumuzda oral alım sağlandıktan sonra demir, çinko ve multivitamin desteği verildi. Yaşamın ilk yıllarından kardiyomiyopati açından takip edilmelidir. Yaşamın ikinci dekatında yineleyen lezyonlarda squamöz hücreli karsinom gelişebilmektedir.

Sonuç olarak, doğumda büllöz lezyonlar olmaksızın alt ektremite tibia ön yüzünde epidermis tabakasının kaybı gözlenen olguların bart sendromu olabileceği düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bart BJ. Epidermolysis bullosa and congenital localized absence of skin. *Arch Dermatol* 1970;101:78-81. http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1970.04000010080014
2. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:646-60. http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(86)70082-0
3. Kanzler MH, Smoller B, Woodley DT. Congenital localized absence of the skin as a manifestation of epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol* 1992;128:1087-90. http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1992.01680180081010
4. Pruneddu S, Castiglia D, Floriddia G, Cottoni F, Zambruno G. COL7A1 Recessive mutations in two siblings with distinct subtypes of dystrophic epidermolysis bullosa: pruriginosa versus nails only. *Dermatology* 2011;222:10-4. http://dx.doi.org/10.1159/000322619
5. Smith SZ, Cram DL. A mechanobullous disease of the newborn. Bart's syndrome. *Arch Dermatol* 1978;114:81-4. http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1978.01640130045013
6. Uitto J, Pulkkinen L. Epidermolysis bullosa in Mexico. *Int J Dermatol* 2000;39:433-5. http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2000.00998.x

7. Salas-Alanis JC, McGrath JA. [2470insG, represents the commonest mutation in Mexican patients with dystrophic bullous epidermolysis. A study of 21 families]. *Gac Med Mex* 2006;142:29-34.
8. Featherstone C. Epidermolysis bullosa: from fundamental molecular biology to clinical therapies. *J Invest Dermatol* 2007;127:256-9. http://dx.doi.org/10.1038/sj.jid.5700731
9. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, 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. http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.02.004
10. Dang N, Murrell DF. Mutation analysis and characterization of COL7A1 mutations in dystrophic epidermolysis bullosa. *Exp Dermatol* 2008;17:553-68. http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0625.2008.00723.x
11. Pfendner EG, Lucky AW: Dystrophic Epidermolysis Bullosa. In Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH and Stephens K (eds). GeneReviews(R). Seattle (WA); 1993-2015.
12. Mellerio JE, Weiner M, Denyer JE, Pillay EI, Lucky AW, Bruckner A, et al. Medical management of epidermolysis bullosa: Proceedings of the IInd International Symposium on Epidermolysis Bullosa, Santiago, Chile, 2005. *Int J Dermatol* 2007;46:795-800. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2007.03316.x
13. Tamai K, Hashimoto I, Hanada K, Ikeda S, Imamura S, Ogawa H, et al. Japanese guidelines for diagnosis and treatment of junctional and dystrophic epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol Res* 2003;295(Suppl 1):S24-8.