

:: Σύνδρομο Kindler

Αριθμός Orphanet: 2908

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Kindler (KS) είναι ο τέταρτος κύριος τύπος της πομφολυγώδους επιδερμόλυσης (EB, δείτε αυτόν τον όρο) και χαρακτηρίζεται από ευθραυστότητα του δέρματος και φλύκταινες κατά τη γέννηση που ακολουθούνται από ανάπτυξη φωτοευαισθησίας και προοδευτικές αλλοιώσεις ποικιλοδερμίας.

Η επικράτηση είναι άγνωστη. Περισσότερες από 250 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα.

Η νόσος εκδηλώνεται συνήθως κατά τη γέννηση με σχηματισμό φλυκταίνων στο δέρμα που προκαλούνται από τραυματισμό και είναι περισσότερο εμφανείς στα άκρα και τείνουν να υποχωρούν με την ηλικία, ενώ εμφανίζονται σπάνια στην ενήλικη ζωή. Η επούλωση των φλυκταίνων καταλείπει ελάχιστες ουλές. Με την πάροδο της ηλικίας, παρατηρούνται επιπλέον δερματικά ευρήματα: (i) στην πλειονότητα των ασθενών, φωτοευαισθησία με ερύθημα και φωτοεπαγώμενες φλύκταινες είναι παρόντα από την πρώιμη παιδική ηλικία και συχνά υποχωρούν μετά την εφηβεία, (ii) προοδευτική δερματική ποικιλοδερμία (ατροφία, τηλεγγειεκτασία, και δικτυωτή χρώση) εκδηλώνονται από την παιδική ηλικία και εντοπίζονται κυρίως στο πρόσωπο και το τράχηλο και (iii) ατροφία του δέρματος που είναι εντοπισμένη στα χέρια και στα πόδια τα πρώτα χρόνια της ζωής, αλλά γενικεύεται κατά την εφηβεία. Οι φλύκταινες επηρεάζουν επίσης τους βλεννογόνους. Στην στοματική κοιλότητα, η χρόνια ουλίτιδα και η περιοδοντίτιδα είναι συχνές και προέχοντα χαρακτηριστικά στην ενήλικη ζωή. Η στένωση του οισοφάγου, που συχνά αναπτύσσεται στην ενήλικη ζωή προκαλεί δυσφαγία και απαιτεί επαναλαμβανόμενες διατάσεις. Πρωκτική (αιμορραγία, στένωση), ουρογεννητική (αιμορραγία της ουρήθρας, εμφάνιση στένωσης), και οφθαλμική (εκτρόπιο) συμμετοχή έχει επίσης περιγραφεί. Η συχνότητα αυτών των εκδηλώσεων αυξάνει με την ηλικία. Ένα επιπλέον στοιχείο που εμφανίζεται συχνά είναι δάκτυλα που συνδέονται με μεμβράνη/ μερική ψευδοσυνδακτυλία. Συμμετοχή του λάρυγγα και του εντέρου που εκδηλώνεται στην δεύτερη περίπτωση με σοβαρή κολίτιδα, είναι σπάνια. Άλλα χαρακτηριστικά μπορεί να περιλαμβάνουν: ξηροδερμία του δέρματος και λεπτή απολέπιση, παλαμοπελματιαία υπερκεράτωση, κεγχροειδής ακμή, δυστροφία των ονύχων, δακτυλιοειδείς περισφίγγεις γύρω από δάκτυλα, άκρα και κορμό (pseudoainhum type), στοματογεννητική λευκοκεράτωση.

Τέλος, οι ασθενείς με KS παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κακοηθειών από πλακώδη κύτταρα (SCC): σε μια πρόσφατη μελέτη το 70% των ασθενών ηλικίας άνω των 45 ετών έπασχε από καρκίνο του δέρματος.

Το σύνδρομο Kindler προκαλείται από μεταλλάξεις που οδηγούν σε απώλεια λειτουργίας στο γονίδιο kindlin-1 (*FERMT1*) προκαλώντας την ελαττωματική έκφραση του ομόλογου 1 της



οικογένειας fermitin (kindlin-1), ενός παράγοντα των εστιακών επαφών σύμφυσης των κυττάρων.

Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εξέταση και τον προσδιορισμό με βιοψία του επιπέδου στο οποίο αναπτύχθηκαν οι φλύκταινες μετά από μικρές έλξεις. Η βιοψία των φλυκταινών από δείγματα δέρματος με χαρτογράφηση αντιγόνου ανοσοφθορισμού και ηλεκτρονική μικροσκοπία δείχνει επίπεδα απλής ή πολλαπλής διάσπασης στο επίπεδο της δερματικής ζώνης της βασικής μεμβράνης καθώς και εκτεταμένο αναδιπλασιασμό του πυκνού ελάσματος. Σχηματισμός φλυκταινών μπορεί να συμβεί κάτω από το πυκνό υμένα, εντός του διαυγούς υμένα ή εντός των βασικών κερατινοκυττάρων. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με μοριακές γενετικές δοκιμασίες, ιδίως κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει όλες τις μορφές της κληρονομικής EB, ιδίως δυστροφικών EB και απλής EB με διάστικτη μελάγχρωση (δείτε τους όρους αυτούς), καθώς και συγγενείς παθήσεις με φωτοευαισθησία και ποικιλόδερμα, όπως το σύνδρομο Rothmund-Thomson, το σύνδρομο Bloom, την συγγενή δυσκεράτωση, το ποικιλόδερμα με ουδετεροπενία ή μελαγχρωστική ξηροδερμία (δείτε αυτούς τους όρους).

Η προγεννητική διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ανάλυση μεταλλάξεων του DNA, εάν η υπεύθυνη μετάλλαξη έχει ταυτοποιηθεί στην οικογένεια.

Η νόσος ακολουθεί αυτοσωματικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.

Η θεραπεία βασίζεται στην αποφυγή δημιουργίας φλυκταινών με τη χρήση προστατευτικών επιδέσμων του δέρματος. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα για την φωτοευαισθησία. Η στένωση του οισοφάγου μπορεί να αντιμετωπιστεί με διάταση με μπαλόνι με ακτινοσκοπική καθοδήγηση. Η έγκαιρη διάγνωση του SCC απαιτεί μια αυστηρή και τακτική παρακολούθηση στην ενήλικη ζωή.

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, το προσδόκιμο ζωής είναι φυσιολογικό. Ωστόσο, υπάρχουν αναφορές από λίγους ασθενείς με θανατηφόρο επιθετικό SCC.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Giovanna ZAMBRUNO

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάρτιος 2013

Μετάφραση: Οκτώβριος 2014





Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

