

Kindler Sendromu: Olgu Sunumu

A Case of Kindler Syndrome

Reyhan Çelik, Kadriye Koç, Deniz Balaban, Aynur Karaoğlu

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Kindler sendromu nadir görülen genetik bir hastalıktır. Doğumdan itibaren görülmeye başlayan akral büller ve fotosensitiviteyi, zamanla progresif poikiloderma ve deri atrofisi izler. Kindler sendromu bazal keratinositlerdeki aktin hücre iskeletinin ekstrasellüler matrikse tutunmasını sağlayan kindlin-1 proteinini kodlayan KIND-1 genindeki mutasyon sonucu gelişir. Burada ailesinde benzer lezyonlar olmayan; yaygın poikiloderma, parmak aralarında perdelene, palmoplantar hiperkeratoz, tırnak distrofisi, periodontit ve ektropiyonu bulunan, öyküsünde erken infantil dönemde bül formasyonu tarif eden 18 yaşında bir bayan olgu sunulmaktadır. (*Türkderm 2009; 43: 68-9*)

Anahtar Kelimeler: Kindler sendromu

Summary

Kindler syndrome is a rare genetic disorder, acral blistering and photosensitivity appears from birth, followed by progressive poikiloderma and cutaneous atrophy. Kindler syndrome is caused by mutations in KIND-1 gene encoding the protein kindlin-1 which is involved in the attachment of the actin cytoskeleton to the extracellular matrix basal keratinocytes. Here we report a 18-year-old woman presented with generalized poikiloderma, webbing of the toes and fingers, palmoplantar hyperkeratosis, nail dystrophy, periodontitis and ectropione with a history of blister formation in early infant. (*Turkderm 2009; 43: 68-9*)

Key Words: Kindler syndrome

Giriş

Kindler sendromu ilk kez 1954 yılında Theresa Kindler tarafından tanımlanmıştır. Kalıtım şekli otozomal resesif olmakla beraber, otozomal dominant ve sporadik olgular da bildirilmiştir. Bu nadir genodermatozda; erken infantil dönemde akral büller ve fotosensitivite görülür. Yaş ilerledikçe bunların yerini progresif poikiloderma ve deri atrofisi alır. Bu sendromun diğer bulguları el ve ayak parmak aralarında perdelene, palmoplantar hiperkeratoz, hipohidroz, jinjival frajilite, tırnak distrofisi ve ağız, özofagus, üretra ve anüs gibi mukoz tutulumlarıdır¹⁻⁴. Bu makalede Kindler sendromu tanısı konan 18 yaşında bir bayan olgu sunulacaktır. Kindler sendromunda KIND-1 genindeki mutasyondan dolayı bazal keratinositlerdeki aktin hücre iskeletinin ekstrasellüler matrikse tutunmasını sağlayan kindlin-1 proteininde defekt saptanmıştır². Kindlin-1 proteinini keratinositlerin adezyon, polarizasyon, proliferasyon ve migrasyonunda rol oynar⁵. Ayır-

ca bu olgularda ultrastrüktürel incelemede bazal membranda belirgin reduplikasyon ve dermoepidermal bileşkenin çeşitli seviyelerinde ayrışma bildirilmiştir^{2,6}.

Olgu

Onsekiz yaşında bayan hasta yüzde kızarıklık, gövde, kol ve bacak derisinde renk değişikliği ve incelleme, avuç içi-ayak tabanında kalınlaşma, parmaklarda sertlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hikayesinde beş yaşına kadar ki dönemde el ve ayaklarda yoğun büller ve fotosensitivite tarif etmekteydi. Ailesinde ve akrabalarında benzer şikayetleri olan yoktu.

Dermatolojik muayenesinde; yüzde ve kulaklarda telanjiektazi ve eritem, boyunda bunlara ek olarak retiküle hiperpigmente maküller (Resim 1), el ve ayak sırtı, ön kol ve kruriste daha belirgin olmak üzere tüm gövde derisinde atrofi, yer yer hipo-hiperpigmente maküller saptandı. Ayrıca el ve ayak parmak aralarında perdelene (Resim

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Reyhan Çelik, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: drreyhantigli@myynet.com **Geliş Tarihi/Received:** 11.06.2007 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.07.2007

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.



2), avuç içi ve ayak tabanlarında difüz hiperkeratoz, tırnaklarda distrofik değişiklikler, alt dudakta atrofi, alt göz kapağında ek-tropion, jinjivalarda hiperemi ve hafif kanama gözlemlendi. Laboratuvar tetkiklerinde periferik kan, rutin biyokimya sonuç-ları normal sınırlarda olup ANA, antidsDNA, ENA negatifti. Se-rum ve idrarda porfirin saptanmadı, el kemik grafileri normaldi. Tam idrar tetkiklerinin birkaçında bol eritrosit çıkışı olan hasta-nın yapılan sistoskopisinde uretrit saptandı. Diş muayenesi sonu-cu periodontit tanısı kondu. Kulak-burun-boğaz ve nöroloji mu-ayeneleri normaldi. Kol ve yüzdeki atrofik alanlardan alınan iki ayrı biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde; epidermiste atrofi, bazal tabakada vakuoler değişiklikler ve pigment artışı, üst dermiste melanofajlar, ödem, damar ektazileri, perivasküler lenfosit artışı saptandı. Hastaya genetik inceleme yapılmadığından, klinik ve histopa-tolojik bulgulara dayanılarak Kindler sendromu tanısı konuldu.

Tartışma

1954 yılında Theresa Kindler, Kindler sendromunu ilk tarif ettiğin-de akral bülle ve fotosensitivite ile başlayan tablonun ilerleyen yaşlarda yerini progresif difüz poikiloderma ve deri atrofisine bı-raktığını bildirmişti¹. Kindler, bu tabloyu distrofik epidermolizis bülloza ile poikiloderma konjenitale bulgularının birarada görül-düğü bir genodermatoz olarak tanımlamıştı. Günümüzde Kindler sendromu bu iki tablodan farklı bir hastalık olarak nitelendiril-mektedir. Bu sendrom doğumda veya doğumdan kısa süre sonra genellikle travmatik büllelerle karşımıza çıkmaktadır. Zaman içinde gelişen fotosensitivite ve özellikle 5-6 yaşlarında giderek artan

tarzda difüz poikiloderma ile distrofik epidermolizis büllozadan ayrılır. Poikiloderma yapan diğer konjenital sendromlardan Roth-mund-Thomson, Bloom, Cockayne, diskeratozis konjenita, ksero-derma pigmentosumda değişik derecelerde poikiloderma ve fo-tosensitivite görülmekle birlikte bunların hiçbirinde yenidoğan döneminde veya sonrasında akral bülle görülmez. Rothmund-Thomson sendromunda kısa boy, hipogonadizm, katarakt, Bloom sendromunda hematolojik malinite, rekürren enfeksiyonlar, Coc-kayne sendromunda cücelik, sağırılık, kuş benzeri yüz, diskerato-zis konjenitada ağız mukozasında lökoplaki, tırnak distrofilere, kseroderma pigmentosumda deri maliniteleri görülmektedir. Ayırıcı tanıda düşünülebilecek diğer bir tablo olan hereditör akro-keratotik poikilodermada ise diz ve dirseklerde keratotik papüller-in yanı sıra difüz bir poikiloderma mevcuttur, fotosensitivite na-dirdir, mukoza ve tırnak tutulumu görülmez².

Kindler sendromunda histolojik olarak diğer poikilodermalarda da görülebilen epidermal atrofi, bazal tabakada vakuolizasyon, kapiller dilatasyon ve üst dermiste ödem gözlenir. Bizim olgu-muzda da benzer histolojik değişiklikler vardı. Elektron mikrosko-pisi ile yapılan ultrastrüktürel çalışmalarda ayrışma seviyesinin de-ğişken olduğu, lamina lusida, sublamina densa ve intraepidermal olabildiği rapor edilmiştir^{3,8}. İmmünohistokimyasal çalışmalarda, in-direkt immünofloresan antikor yöntemiyle tip VII ve tip IV kollajen-de retiküle paternde geniş bantlar görülür ve aktin ekstrasellüler mat-riks arasında patoloji bağlantıda patoloji saptanır^{8,9}. Ayırıcı tanıda yer alan epidermolizis büllozada ise keratin ile ekstrasellüler mat-riks arasında patoloji mevcuttur. Ayrıca Kindler sendromlu hasta-larda derideki antikindlin-1 antikorlarıyla boyanma azalmıştır⁹. Kindler sendromu, yenidoğan döneminde spontan veya travma ile tetiklenen akral büllelerin görülmesinden dolayı epidermolizis bülloza ile karışabilir. Oysaki ileri çocukluk döneminde akral bül-lelere poikiloderma ve jinjivitin eklenmesiyle bu zorluk ortadan kalkmaktadır. Erken müracaat eden olgularda elektron mikros-kopisiyle, defektin aktin ile ekstrasellüler matrisi arasında oldu-ğunun ve deri biyopsi örneklerinde antikindlin-1 antikoruna ile bo-yanmanın azaldığının gösterilmesi ile tanı kolaylaşacaktır. Ayırı-ca bu olgular tıpkı epidermolizis büllozada olduğu gibi ağız mu-kozası, özofagus, mesane malinitesi ve stenozları açısından sıkı takip edilmeli¹⁰, gerekirse cerrahi girişime yönlendirilmelidir¹¹.

Kaynaklar

1. Yasukawa K, Sato-Matsumura KC, McMillan J et al: Exclusion of COL7A1 mutation in Kindler syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:447-50.
2. Ashton GHS: Kindler syndrome. *Clinical and Experimental Derma-tology* 2004;29:116-21.
3. Weary PE, Manley WF, Graham GF: Hereditary acrokeratotik poikiloderma. *Arch Dermatol* 1971;103:409-22.
4. Kavala M, Südoğan S, Can B ve ark: Kindler sendromu. *Türkdern* 2007;41:28-30.
5. Hayashi S, Shimoya K, Itami S et al: Pregnancy and delivery with Kindler syndrome. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2007;64:72-4.
6. Herz C, Aumailley M, Schulte C et al: Kindlin-1 is a phosphoprotein involved in regulation of polarity, proliferation, and motility of epi-dermal keratinocytes. *J Biol Chem* 2006;281:47-47.
7. Sentürk N, Usübütün A, Sahin S: Kindler syndrome: absence of definite ultrastructural feature. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:335-7.
8. Weary PE, Manley WF, Graham GF: Hereditary acrokeratotik poiki-loderma. *Arch Dermatol* 1971;103:409-22.
9. Wiebe CB, Larjava HS: Abnormal deposition of type VII collagen in Kindler syndrome. *Arch Dermatol Res* 1999;291:6-13.
10. Burch JM, Fassihi H, Jones CA: Kindler syndrome: a new mutation and new diagnostic possibilities. *Arch Dermatol* 2006;142:620-4.
11. Alper JC, Baden HP, Goldsmith LA: Kindler's syndrome. *Arch Der-matol* 1978;114:457-9.
12. Aboud KA, Hawsawi KA, Aboud DA, Githami AA: Kindler syndro-me in Saudi kindred. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:673-6.



Resim 1. Poikilodermik görüntü



Resim 2. El parmak aralarında perdelene