



OLGU BİLDİRİSİ

Kindler Sendromu

Doç. Dr. Bilge Bülbül Şen,¹ Dr. Mehmet Uğur İnan,¹ Yard. Doç. Dr. Emine Nur Rifaioğlu,¹
Doç. Dr. Asena Çiğdem Doğramacı,¹ Doç. Dr. Özlem Ekiz,¹ Prof. Dr. Esin Atik²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Hatay

Yazışma Adresi: Dr. Bilge Bülbül Şen, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Serinyol, 31120, Hatay E-posta: bilgebulbul@yahoo.com

Özet

Kindler Sendromu

Kindler sendromu (KS), doğumdan itibaren görülmeye başlayan akral bül oluşumu ve fotosensitiviteyi, progresif poikiloderma ve deri atrofisinin izlediği, nadir görülen genetik bir hastalıktır. Daha önceden hiç tanı almamış 39 yaşındaki erkek hasta kliniğimize güneş duyarlılığı, yüz ve boyundaki renk değişikliği ve ellerindeki deri incilmesi şikayetleri ile başvurdu. Ayrıntılı incelemede parmak aralarında perdelene, yutmada güçlük, diş çürükleri ve diş etlerinde kanama olduğu görüldü. Klinik ve histopatolojik inceleme bulgularına dayanarak olguya KS tanısı konuldu. Geç tanı alan olgumuz nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fotosensitivite, Kindler sendromu, poikiloderma

Abstract

Kindler Syndrome

Kindler syndrome (KS) is a rare genetic disease which acral blistering and photosensitivity were seen from birth, followed by progressive poikiloderma and skin atrophy. Previously undiagnosed 39-year-old male patient presented to our clinic because of photosensitivity, discoloration of the face and neck and skin fragility in hands. In detailed examination, webbing of the fingers and toes, difficulty in swallowing, dental caries and bleeding in gums was observed. Patient was diagnosed with KS according to clinical and histopathological findings. Our late diagnosed case is presented because of its rarity.

Keywords: Photosensitivity, Kindler syndrome, poikiloderma

Giriş

Kindler sendromu (KS), doğumdan itibaren görülmeye başlayan akral bül oluşumu ve fotosensitiviteyi, zamanla progresif poikiloderma ve deri atrofisinin izlediği, nadir görülen genetik bir hastalıktır. KS bazal keratinositlerdeki aktin hücre iskeletinin ekstrasellüler matrikse adezyonunu gerçekleştiren kindlin-1 proteinini kodlayan KIND-1 genindeki mutasyon sonucu gelişmektedir (1). Burada 39 yaşında tanı konulan KS'li bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Otuz dokuz yaşında erkek hasta güneş duyarlılığı, yüz ve boyundaki renk değişikliği, ellerindeki deri incilmesi şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden çocukluktan itibaren güneşe karşı hassasiyetinin olduğu ve özellikle güneş gören alanlarda içi sıvı dolu kabarcıklar ge-

liştiği öğrenildi. Ayrıca tırnaklarda kırılma, parmak uçlarında incelleme, ağzını açmada zorluk, yutma güçlüğü ve diş etlerinde kanama yakınmaları mevcuttu. Anne ve babası teyze çocukları olan hastanın kız kardeşinde ve anne tarafından üçüncü derece bir akrabasında da benzer şikayetler oluyormuş (Şekil 1). Hastanın dermatolojik muayenesinde yüz, boyun, kulaklar, el ve ayak sırtlarında daha belirgin olmak üzere tüm vücut derisinde telenjektaziler, eritem ve atrofi ile karakterize polikilodermik görünüm, göz kapaklarında ektropiyon, tırnaklarda distrofik değişiklikler ve parmak aralarında perdelene izlendi (Resim 1). Laboratuvar tetkiklerinde tam kan ve rutin biyokimya değerleri normal sınırlarda olup ANA, ANTI-DNA antikorları negatif bulundu. Diş hekimliği konsültasyonunda periodontit saptandı. Deri biyopsi örneklerinin histopatolojik ve immünfloresan incelemesinde yüzeyde ince bir hiperkeratozisin bulunduğu epidermiste hafif derecede atrofi, bazal tabakada vakuoler dejenerasyon, dermiste fibrozis, seyrek melanofajlar, perivasküler lenfositik hücre infiltrasyonu ve dilate damar yapıları izlendi. Direkt immünfloresan incelemede IgG, IgA, IgM, kompleman C3 ve fibrinojen negatif



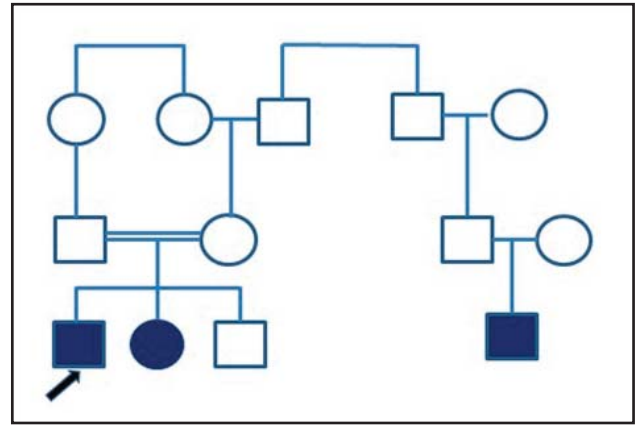
Resim 1. Göz kapaklarında ektropiyon, yüzde ve boyunda eritem ve telenjektazilerin olduğu poikilodermik görünüm ve el dorsallerinde atrofi ve parmaklarda perdelene

idi. Bu klinik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak olguya KS tanısı konuldu.

Tartışma

Kindler sendromu ilk kez 1954 yılında Theresa Kindler tarafından 14 yaşında bir kız çocuğunda yenidoğan döneminden itibaren akrall bül ve ilerleyici poikiloderma gelişimi olarak tanımlanmıştır (2). KS'de yenidoğan ve erken çocukluk döneminde akrall bül oluşumu görülmekte iken daha sonraki yıllarda poikiloderma ortaya çıkmaktadır (3). Hastalarda sıklıkla el ve ayak parmaklarında sindaktili görülmektedir (4). Güneşe maruz kalmayan yerlerde de poikilodermanın meydana gelmesi, hastalığın gelişiminde sadece ultraviyole hasarının rol oynamadığını ortaya koymaktadır (5). Bizim olgumuzda da çocuklukta fotosensitivite ve akrall bölgelerde bül çıkışı olurken daha sonraki yıllarda poikiloderma belirgin hale gelmiş. Ayrıca hastanın tüm parmak aralarında perdelene olması da tanıya yardımcı olan bir bulgu idi.

Kindler sendromuna neden olan moleküler patoloji son yıllarda ortaya konmuştur. Genetik defekt 20. kromozomun kısa kolundaki KIND-1 genindedir ve bu gen kindlin-1 proteinini kodlamaktadır. Kindlin-1 proteini ise aktin cytoskeleton'u ekstrasellüler matrikse bağlar. KS aktin-ekstrasellüler matriks bağlantısındaki defekt sonucu oluştuğu tespit edilen genodermatozların ilkidir (1). KS otozomal resesif geçiş gösterir (2). Herhangi bir hastalığı bulunmayan anne ve babası akraba olan hastamızın kız kardeşinde ve üçüncü dereceden bir yakınında daha şika-



Şekil 1. Aile soyağacı

yetlerin olması da hastamızda otozomal resesif geçiş düşündürmüştür.

Kindler sendromunun tanısında majör ve minör tanı kriterleri tanımlanmıştır (5,6). Majör kriterler; çocuklukta akrall bül oluşumu, ilerleyici poikiloderma, el ve ayak sırtında daha belirgin olmak üzere deri atrofi, artmış fotosensitivite ve gingival frajilite iken minör kriterler; sindaktili ve mukozal alanlarda stenoz olarak belirtilmektedir. Bunlara ek olarak hastalarda ektropiyon, tırnak bozuklukları, palmoplantar keratoderma, periodontitis, diş çürükleri, dudaklarda lökokeratoz, yassı hücreli karsinom, psödoainhum, anhidroz, hipohidroz ve iskelet anomalileri görülebilmektedir. Dört majör kriter varlığında klinik olarak KS tanısı konulabileceği bildirilmektedir (6,7). Bizim olgumuzda majör ve minör kriter kriterlerin hepsi bulunurken ek olarak ektropiyon, tırnak bozuklukları ve periodontitis eşlik etmekteydi. Bu bulgularla hastamıza klinik olarak KS tanısı konuldu.

Kindler sendromunun histopatolojik özellikleri poikiloderma ile benzer olup, epidermal atrofi, bazal hücre vakuolizasyonu ve üst dermiste hafif lenfositik hücre infiltrasyonu ile birlikte pigment inkontinensi izlenir. Hastamızın histopatolojik özellikleri poikiloderma ile uyumlu idi. Distrofik tip epidermolizis büllozadan ayırımı ancak elektron mikroskopisiyle yapılabilir. KS'de ayrışma dermoepidermal bileşkededir ayrıca anchoring filamentler ve fibriller normaldir. Bununla birlikte distrofik tip epidermolizis büllozada ayrışma bazal laminanın altında ve

anchoring fibriller azalmış veya yok olmuşlardır (1, 8, 9).

Ayrırcı tanıda diğer poikiloderma ve fotosensitivite yapan konjenital sendromlardan Rothmund-Thomson, Bloom, Cockayne, diskeratozis konjenita, kseroderma pigmentosum akla gelmektedir. Ancak bunların hiçbirinde yenidoğan döneminde ve sonrasında akral büller görülmez. Nadir görülmesi ve ayrırcı tanıda pek çok farklı tablo ile karışabilmesi nedeniyle hastalara tanı konulması gecikebilmektedir (10).

Kindler sendromunun tedavisinde güneşten korunma ve semptomatik bakım esastır. Ayrıca sık görülen periodontit için sık diş muayeneleri ve sekonder sindaktililer için plastik cerrahi girişimler önerilmektedir (11). KS'de dudakta ve mesanede gelişen maligniteler ve mukozal alanlarda stenozlar bildirilmiştir. Bu nedenle hastalar oluşabilecek malignite ve stenoz gibi klinik değişiklikler açısından yakın takip altında olmalıdırlar (12).

Fotosensitivite, akral büller ve poikiloderma ile seyreden olgularda KS akla gelmelidir. Geç tanı alan olgumuz nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Ashton GHS. Kindler syndrome. Clin Exp Dermatol 2004; 29: 116-121.
2. Kindler T. Congenital poikiloderma with traumatic bulla formation and progressive cutaneous atrophy. Br J Dermatol 1954; 66: 104-111.
3. Forman AB, Prendiville JS, Esterly NB ve ark. Kindler syndrome: report of two cases and review of the literature. Pediatr Dermatol 1989; 6: 91-101.
4. Szczerba SM, Yokoo KM, Bauer BS. Release of acquired syndactylies in Kindler syndrome. Ann Plast Surg 1994; 33: 434-438.
5. Penagos H, Jaen M, Sancho MT ve ark. Kindler syndrome in Native- Americans from Panama: report of 26 cases. Arch Dermatol 2004; 140: 939-944.
6. Angelova-Fisher I, Kazandjieva J, Vassileva S, Dourmishev A. Kindler syndrome: a case report and proposal for clinical diagnostic criteria. Acta Dermatoven APA 2005; 14: 61-67.
7. Çenesizoğlu E, Arı B, Özyürek GD. Kindler Sendromu. Dermatoz 2010; 1: 63-66.
8. Shimizu H, Sato M, Ban M ve ark. Immunohistochemical, ultrastructural, and molecular features of Kindler syndrome distinguish it from dystrophic epidermolysis bullosa. Arch Dermatol 1997; 133: 1111-1117.
9. Suga Y, Tsuboi R, Hashimoto Y, Yaguchi H, Ogawa H. A Japanese case of Kindler syndrome. Int J Dermatol 2000; 39: 284-286.
10. Ceyhan AM, Meriç G. Geç tanı almış Kindler sendromu olgusu. Turkderm 2012; 46: 156-159.
11. Ad-El DD, Neuman A, Eldad A. Syndactyly repair in Kindler syndrome. J Am Soc Plast Surg 2003; 111: 504-505.
12. Alper JC, Baden HP, Goldsmith LA. Kindler's syndrome. Arch Dermatol 1978; 114: 457-459.