

ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ KRT14: ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ NAEGLI-FRANCESCHETTI-JADASSOHN &

ΑΠΛΗΣ ΠΟΜΦΟΥΛΥΓΩΔΟΥΣ ΕΠΙΔΕΡΜΟΛΥΣΗΣ

ΠΑΠΑΛΟΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ¹, ΠΑΤΣΑΤΣΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ¹, ΒΕΡΒΕΡΗ ΑΘΗΝΑ², ΚΕΜΑΝΕΤΖΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ¹, ΤΣΙΤΛΑΚΪΔΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ¹,
ΓΙΑΝΝΟΥΛΗ ΜΑΡΙΑ¹, ΑΠΑΛΛΑ ΖΩΗ¹, ΤΡΑΚΑΤΕΛΛΗ ΜΥΡΤΩ¹, ΤΡΙΓΩΝΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ¹, ΛΑΖΑΡΙΔΟΥ ΕΛΙΣΑΒΕΤ¹

Β' ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ¹
ΜΟΝΑΔΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ, Α' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ²



ARISTOTLE
UNIVERSITY OF
THESSALONIKI



ΕΙΣΑΓΩΓΗ/ΣΚΟΠΟΣ

Μεταλλάξεις του γονιδίου KRT14 (χρωμόσωμα 17) έχουν συσχετιστεί με τις εξής κληρονομικές διαταραχές: το σύνδρομο Naegeli-Franceschetti-Jadassohn (NFJ) (αυτοσωμικός επικρατών χαρακτήρας) και την απλή πομφολυγώδη επιδερμόλυση (αυτοσωμικός επικρατών/υπολειπόμενος). Κύρια κλινικά ευρήματα του NFJ είναι: απουσία δερματογλυφικών, δικτυωτή ή σικτική υπερμελάγχρωση του δέρματος, υποϊδρωσία, δυστροφία ονύχων, παλαμοπελματιαία κερατοδερμία και διαταραχές αδαμαντίνης, ενώ το κυριότερο κλινικό χαρακτηριστικό της απλής πομφολυγώδους επιδερμόλυσης είναι η παρουσία πομφολύγων και διαβρώσεων σε σημεία τριβής. Παρουσιάζουμε περίπτωση μητέρας και κόρης με συνύπαρξη των δύο οντοτήτων.

ΥΛΙΚΟ/ΜΕΘΟΔΟΣ

Ασθενής Α: Η μητέρα, 40 ετών, προσήλθε με παλαμοπελματιαία υπερκεράτωση, απώλεια δερματογλυφικών, δυστροφία ονύχων, πομφόλυγες και διαβρώσεις σε σημεία τριβής. Η έκθεση των βλαβών παρατηρήθηκε από τη γέννηση με προοδευτική επιδείνωση. Διαγνωστικές εξετάσεις: Ανοσοχαρτογράφηση σε εξειδικευμένο κέντρο και γονιδιακός έλεγχος.

Ασθενής Β: Η κόρη της ασθενούς Α, 2 ετών, προσήλθε με πομφόλυγες σε σημεία τριβής, δυστροφία ονύχων, παλαμοπελματιαία υπερκεράτωση και απώλεια δερματογλυφικών. Οι βλάβες ξεκίνησαν από τη γέννηση. Διαγνωστικές εξετάσεις: Γονιδιακός έλεγχος.

ΕΙΚΟΝΕΣ



Ασθενής Α : δυστροφία ονύχων (1)
παλαμοπελματιαία κερατοδερμία (2,3)
απώλεια δερματογλυφικών (2)

Ασθενής Β : πομφόλυγες και διαβρώσεις σε σημεία τριβής (4,5)
δυστροφία ονύχων (6)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της ανοσοχαρτογράφησης για την Ασθενή Α ήταν συμβατά με απλή πομφολυγώδη επιδερμόλυση. Ο γονιδιακός έλεγχος και των δύο ασθενών κατέδειξε παθολογική αλληλουχία στο γονίδιο KRT14, σε κατάσταση ετεροζυγωτίας, που απαντάται στην απλή πομφολυγώδη επιδερμόλυση (αυτοσωμικός επικρατών και υπολειπόμενος χαρακτήρας) και στο σύνδρομο NFJ. Οι Ασθενείς Α και Β εμφανίζουν κλινικά χαρακτηριστικά και των δύο νοσολογικών οντοτήτων: παλαμοπελματιαία υπερκεράτωση, απώλεια δερματογλυφικών, δυστροφία ονύχων (Σύνδρομο NFJ), πομφόλυγες και διαβρώσεις σε σημεία τριβής (απλή πομφολυγώδη επιδερμόλυση). Η κλινική εικόνα σε συνδυασμό με τον γονιδιακό έλεγχο και την ανοσοχαρτογράφηση στοιχειοθέτησε τη διάγνωση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η περίπτωση συνύπαρξης συνδρόμου NFJ και απλής πομφολυγώδους επιδερμόλυσης είναι ιδιαίτερα σπάνια. Για την οριστική διάγνωση κρίνεται απαραίτητος ο γονιδιακός έλεγχος παράλληλα με λεπτομερή κλινική συνεκτίμηση. Η αντιμετώπιση είναι κυρίως συμπτωματική/υποστηρικτική, στοχεύοντας στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και στην εκπαίδευση των ασθενών για αποφυγή νέων βλαβών και επιπλοκών. Τέλος, σημαντική θέση σε επίπεδο πρόληψης κατέχει η γενετική συμβουλευτική.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ: 1. M. Titeux et al., A new case of keratin 14 functional knockout causes severe recessive EBS and questions the haploinsufficiency model of Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome, *J Invest Dermatol.* 2011 Oct;131(10):2131-3. doi: 10.1038/ajd.2011.166. Epub 2011 Jul 7.
2. P. H. Iim et al., Sporadic loss of reticular pigmentation in Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome, *Dermatology.* 2010;221(2):135-6. doi: 10.1159/000314693. Epub 2010 Jun 26.
3. B. Burger et al., Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome and dermatopathia pigmentosa reticularis: intrafamilial overlap of phenotypes in patients with the same KRT14 frameshift variant, *Br J Dermatol.* 2019 Oct;181(4):864-866. doi: 10.1111/bjd.17997. Epub 2019 Jul 15.