

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Settembre 1999

numero 7

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Sindrome di Teresa Kindler

A. Corsini¹, P. Salvago¹, A. Santi², P. Minelli¹, V. Venturoli¹, ME. Rossi Doria¹, V. Mei¹

¹Divisione di Pediatria Ospedale di Bentivoglio ASL Bologna Nord
²Servizio di Neuropsichiatria Infantile ASL Bologna Nord

*Teresa Kindler's syndrome***Abstract**

The Case SBH is a Tunisian child, born from I degree cousins (negative familiar history). She was referred to us when she was 14 years old with a diagnosis of Goldscheider's disease. At the objective examination she showed: poikiloderma with skin atrophy mainly to the members, where microtraumas had produced small bullous lesions; gingivostomatitis; signs of dermatitis due to face photosensitivity; low stature (130 cm); delayed puberty (II degree of Tanner); drumstick-shaped hands; mild mental deficit; significant knee valgoid condition, especially on the left side; dactylion to the 3rd-4th fingers of the foot; hyperglycinuria (44% of total aminoaciduria). **The Problem** At birth, a differential diagnosis between Goldscheider's disease and T. Kandler's syndrome is difficult because of the presence of bullous lesions in both pictures; afterwards, however, the lesions due to Kandler's disease tend to disappear, and they leave a specific sensitivity to microtraumas which, together with photophobia, stature deficit and mental deficit, can lead to differential diagnosis. **The Contribution** Ultramicroscopic study, assessment of hyperglycinuria (not described so far), recessive autosomic familiarity, very rich clinical picture, contribution to the diagnosis of Goldscheider's disease.

INTRODUZIONE

La sindrome di Teresa Kindler, descritta per la prima volta nel 1954 da Teresa Kindler (1), è caratterizzata da poichilodermia generalizzata e progressiva con atrofia cutanea,

presenza di vescicole cutanee alle estremità e fotosensibilità. Questa forma può essere differenziata dalla epidermolisi bollosa congenita e dalle altre poichilodermie bollose ereditarie; oltre alle alterazioni cutanee sono presenti ritardo mentale e di crescita e iperaminoaciduria generalizzata.

Sin dalle prime descrizioni sono stati riportati pochissimi casi al mondo e gli studi ultrastrutturali sono stati eseguiti solo su una decina di pazienti (7).

Questa sindrome può essere differenziata dalla epidermolisi bollosa congenita, ma solo in età tardiva, in quanto alla nascita presenta un quadro molto simile a quello della forma bollosa. Dopo i primi anni di vita la tendenza a formare bolle diminuisce ed esse compaiono sulle superfici distali in seguito a sfregamenti o piccole lesioni. Successivamente, la pelle delle mani, dei polsi, dei piedi, delle caviglie, dei gomiti e delle ginocchia mostra atrofia superficiale e zone sparse pigmentate. Le zone di atrofia sono molto più pronunciate alle estremità, con aspetto a «carta di sigaretta» soprattutto nella zona dorsale dei piedi e delle mani.

Nella maggior parte dei casi descritti, i genitori erano consanguinei, il che indica una ereditarietà recessiva (4,6). Sono stati descritti anche casi a trasmissione autosomica dominante.

IL CASO

S.B.H. è giunta alla nostra osservazione all'età di 14 anni, appena immigrata dalla Tunisia, con diagnosi di epidermolisi bollosa congenita recessiva tipo Hallopeau-Siemens, effettuata nel paese di origine.

I genitori sono cugini di 1° grado.

All'esame obiettivo era possibile evidenziare, più che la presenza di bolle, una poichilodermia con atrofia cutanea prevalentemente a carico delle estremità (*Figura 1*).



Figura 1. Poikiloderma con atrofia cutanea alle estremità.

A queste importanti lesioni si associano:

Importante difetto di crescita (altezza cm 130,5; peso kg 21) associata a ritardo puberale (II stadio di Tanner) (*Figura 2*);



Figura 2. Difetto di crescita e ritardo puberale.

una importante gengivostomatite;

valgismo di ginocchio particolarmente importante a sinistra (*Figura 2*);

segni di pregresse alterazioni da fotosensibilità al volto;

dita a bacchette di tamburo (*Figure 3-4*);



Figura 3. Dita a bacchette di tamburo.



Figura 4. Dita a bacchette di tamburo.

sindattilia del III e IV dito di entrambi i piedi; all'esame radiologico: lieve displasia bilaterale dell'anca; età ossea: 8 anni.

Abbiamo praticato gli accertamenti ematochimici routinari, cariotipo, EMA ed AGA, ricerche autoimmunitarie, infettologiche (sifilide, ep.C, ep.B, tampone del cavo orale), ormonali (tiroide e paratormone), IgE ed il dosaggio degli aminoacidi urinari; tutti gli esami sono risultati essere nella norma, ad eccezione di una elevata concentrazione di glicina urinaria, che rappresentava da sola il 44% dell'aminoaciduria totale.

Gli accertamenti radiologici mostravano invece una lieve displasia bilaterale delle anche, ossa delle dita delle mani a bacchetta di tamburo, valgismo bilaterale delle ginocchia e una

età scheletrica approssimativamente compatibile con 8 anni di età anagrafica.

La consulenza dermatologica, associata a biopsia cutanea per lo studio ultrastrutturale, ha permesso di diagnosticare una sindrome di Teresa-Kindler associata in questo caso a ritardo di crescita, ritardo puberale, grave dismorfismo di tutti gli arti ed in particolare degli inferiori con valgismo soprattutto a carico del ginocchio sinistro che, da valutazione ortopedica, sarà necessario correggere chirurgicamente.

Associato a ciò, durante la degenza è emersa la presenza di un ritardo cognitivo di difficile inquadramento per le ovvie difficoltà di comunicazione.

Il deficit intellettivo, già osservato in letteratura, risultava es-

sere ascrivibile ad un ritardo mentale di grado lieve, secondo quanto descritto dall'ICD10, rispetto all'età ossea. Per tale accertamento è stata utilizzata una metodica applicabile a bambini affetti da difficoltà di comunicazione verbale, utilizzando unicamente prove di performance della WISC-R, affinché la difficoltà della lingua straniera non inficiassero l'obiettività della valutazione NPI.

Attualmente sono in corso accertamenti genetici tra la famiglia di S.B.H e quella di una bambina della nostra provincia, nata anch'essa da genitori consanguinei, affetta da sindrome di Teresa Kindler, allo scopo di confrontare il materiale genetico cromosomiale.

ISTOLOGIA

Gli studi istologici ed ultra strutturali mostravano la separazione sub basale della lamina ed in particolare il tetto della vescicola è costituito dalla lamina basale e da materiale fibrillare amorfo connessi. Una scoperta inusuale è la presenza di fibroblasti nella regione subpendimale con caratteristica di attivazione, con apparenza di turgidità, con cisterne del reticolo endoplasmico rugoso allargate ed aumento nel contenuto dei ribosomi liberi e lisosomi che sono strettamente incollati ai cheratinociti basali.

La giunzione dermo-epidermica è lievemente interessata e mostra fissurazioni focali della lamina lucida e reduplicazione ed interruzione della lamina densa.

IL CONTRIBUTO

Il nostro caso si aggiunge alla esigua casistica mondiale. Conferma la possibilità di distinguere (per la presenza di fotosensibilità, di interessamento mucosale e per la formazione di bolle post-traumatiche, la poichilodermia di Teresa Kindler dalla epidermolisi bollosa ereditaria. Conferma la trasmissione di tale patologia come carattere autosomico in genitori consanguinei con albero genealogico indenne, dunque, verisimilmente, in via recessiva. Lo studio istologico ultrastrutturale delle lesioni cutanee contribuisce alla diagnosi differenziale, colloca la lesione fondamentale subito al di sotto della lamina basale, con una componente fibroblastica associata sui generis. Il nostro caso aggiunge alla sindrome descritta dalla letteratura l'osservazione di alterazioni scheletriche complesse e di una iperglicinuria.

Bibliografia

- Kindler T: Congenital poikilodermia with traumatic bulla formation and progressive cutaneous atrophy. *Br. J. Dermatol* 66, 104-111, 1954.
- Hovnanian A, Blanchet-Bardon C, de Prost Y: Poikilodermia of Theresa Kindler: Report a case with ultrastructural study, and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 6, 82-90, 1989.
- Forman AB, Prendiville JS, Esterly NB et al: Kindler syndrome: Report of two cases and review of the literature. *Pediatr. Dermatol.* 6, 91-101, 1989.
- Passwell J, Zipperkowski L, Katznelson D et al: A syndrome characterized by congenital ichthiosis with atrophy, mental retardation, dwarfism, and generalized aminoaciduria. *J Pediatr* 82(3), 466-471, 1973.
- Bordas X, Palou J, Capdevilla JM, Mascaro JM: Kindler's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 6, 263-265, 1982.
- Chong HT: Ichthyosiform erythroderma, hair shaft abnormalities, and mental and growth retardation. *Arch Derm* 104, 4-13, 1971.
- Patrizi A, Pauluzzi P, Neri I, Trevisan G, Badiali De Giorgi L, Pasquinelli G: Kindler Syndrome: report of a case with ultrastructural study and review of a literature. *Pediatr Dermatol* 13(5), 397-402, 1996.