

12

BULOZNA EPIDERMOLIZA

Bulozna epidermoliza (EB) genetski je poremećaj kože koji se klinički karakterizira stvaranjem mjehura uslijed mehaničke traume. Postoje četiri glavne vrste s identificiranim dodatnim podtipovima. Postoji spektar ozbiljnosti ove bolesti, a unutar svake vrste postoji blaži i teži oblik. EB varira od manje neugodnosti koja zahtijeva izmjenu nekih aktivnosti, do potpunog onesposobljavanja i, u nekim slučajevima, smrtnog ishoda. Trenje uzrokuje stvaranje mjehura. Mjehuri se mogu stvoriti bilo gdje na površini kože, unutar usne šupljine, a u težim oblicima mogu zahvatiti i vanjsku površinu oka, kao i respiratorni, gastrointestinalni i genitourinarni trakt. U nekim oblicima bolesti nastaju ožiljci i mišićno-koštane deformacije koje su onesposobljavajuće. Trenutno ne postoji lijek za EB. Potporna njega

uključuje svakodnevnu njegu rana, previjanje i upravljanje bolovima po potrebi.

Bulozna epidermoliza podijeljena je u četiri podrazreda, a svaki podrazred ima podtipove.

Bulozna epidermoliza simpleks (EBS) obično se dominantno nasljeđuje i uključuje poremećaje gena za keratine 5 i 14 i plektin. Nedavno je opisano i nekoliko suprabazalnih tipova EBS-a. Mjehuri se javljaju u najgornjem sloju kože, epidermi. EBS može biti lokaliziran na rukama i nogama ili može postojati generalizirana raspodjela s relativno blagim unutarnjim zahvaćanjem. Osobe koje boluju od EBS-a mogu imati zadebljale žuljeve na dlanovima i tabanima, mjehure u usnoj šupljini tijekom dojenačke dobi

i grube, zadebljale nokte na rukama i nogama. EBS obično ne ostavlja ožiljke. Postoje rijetki recesivni oblici. EBS s mutacijama plektina može biti povezan s mišićnom distrofijom.

Spojna bulozna epidermoliza (JEB) recesivno se nasljeđuje i uključuje mutacije u genima za nekoliko komponenti spoja između epidermisa i dermisa kao što su Laminin 332 (ranije poznat kao Laminin 5), plektin i $\alpha 6\beta 4$ integrin. Postoje dvije glavne podvrste, Herlitz JEB i JEB-ostali (uključuje ne-Herlitz JEB i JEB s piloričnom atrezijom i nekoliko drugih podtipova). Spojni Herlitz EB posljedica je mutacija bilo kojeg od tri lanca Laminina 332 i može biti vrlo težak oblik EB-a. Često dolazi do smrtnog ishoda tijekom dojenačke dobi zbog opće infekcije (sepsa), pothranjenosti,

dehidracije, neravnoteže elektrolita ili opstruktivnih komplikacija dišnih putova. Postoji širok spektar podtipova JEB-O. Zahvaćenost usne šupljine i nepravilno brazdanje površine zuba česti su kod svih podtipova. Dojenčad s piloričnom atrezijom ima će problema s hranjenjem i širenjem trbuha kao novorođenčad i trebat će hitni kirurški zahvat u razdoblju nakon rođenja.

Distrofična bulozna epidermoliza (DEB) može se dominantno ili recesivno naslijediti i uključuje nedostatke kolagena tipa VII. Mjehuri se javljaju u donjem sloju kože, dermisu.

Postoje dvije glavne podvrste, dominantni DEB (DDEB) i recesivni DEB (RDEB).

Dominantni distrofični EB (DDEB): DDEB je obično blag. Mjehuri mogu biti lokalizirani na rukama, stopalima, laktovima i koljenima ili mogu biti generalizirani. Uobičajeni znakovi uključuju ožiljke, milije (sitne bijele kvržice), zahvaćenost sluznica i abnormalne nokte ili njihov nedostatak. Neki članovi obitelji mogu imati samo distrofiju noktiju.

Recesivni distrofični EB (RDEB): RDEB je obično generaliziraniji i ozbiljniji od DDEB-a. Uz ožiljke, milije, zahvaćanje sluznica i distrofiju

noktiju, uobičajene manifestacije uključuju pothranjenost, anemiju, strukture jednjaka, zaostajanje u rastu, stapanje prstiju na rukama i nogama što uzrokuje takozvanu deformaciju rukavice (pseudosyndactyly) s gubitkom funkcije, razvoj kontraktura, malformacije zubi, mikrostromiju i abrazije rožnice. Teški generalizirani RDEB (nekada Hallopeau-Siemensov RDEB) obično je najteži oblik.

Kindlerov sindrom vrlo je rijedak i zahvaća sve slojeve kože s iznimnom krhkošću.

Uzroci

Nasljedna bulozna epidermoliza fokus je ovog izvješća. Nasljedni oblici slijede ili autosomno dominantno ili autosomno recesivno nasljeđivanje. Postoji i rijetki stečeni autoimuni poremećaj koji se naziva bulozna epidermoliza akvizita. Mutacija bilo kojeg od najmanje 18 gena koji kodiraju proteine u epidermi, bazalnoj membrani ili dermisu uzrokuje loš integritet kože što dovodi do njezine krhkosti.

Recesivni genetski poremećaji javljaju se kada osoba naslijedi dvije kopije abnormalnog gena za istu osobinu, po jednu od svakog roditelja. Ako osoba primi jedan normalan gen i jedan gen za bolest, osoba će

biti nositelj bolesti, ali obično neće pokazivati simptome. Rizik da dva roditelja koji su nositelji bolesti prenesu oštećeni gen i imaju dijete koje boluje od ove bolesti iznosi 25 % za svaku trudnoću. Rizik da se dobije dijete koje je nositelj poput roditelja iznosi 50 % za svaku trudnoću. Šansa da dijete primi normalne gene od oba roditelja i bude genetski normalno za ovu osobinu iznosi 25%. Rizik je jednak za muškarce i žene.

Sve osobe nose najmanje 4-5 abnormalnih gena. Roditelji koji su bliski srodnici imaju veću šansu od nepovezanih roditelja da oboje nose isti abnormalni gen, što povećava rizik od rađanja djece s recesivnim genetskim poremećajem.

Dominantni genetski poremećaji javljaju se kada je za izazivanje određene bolesti potrebna samo jedna kopija abnormalnog gena. Abnormalni gen može se naslijediti od bilo kojeg roditelja ili može biti rezultat nove mutacije (promjene gena) u oboljele osobe. Rizik od prijenosa abnormalnog gena od roditelja koji boluje od bolesti na potomstvo iznosi 50 % za svaku trudnoću. Rizik je jednak za muškarce i žene.