
سندرم کیندلر و گزارش یک مورد آن

دکتر پرویز طوسی* ، دکتر شورا مانی قلم**

خلاصه

موردی که گزارش می‌شود ، پسر بچهٔ سیزده ساله‌ای با پوئی کیلودرما، پیشرونده ، ضایعات تاولی انتهایی ، حساسیت به نور (فتوسنسیتیویتی) و ضایعات مخاطی می‌باشد . در معاینه ، رشد و تکامل او طبیعی بود و هیچیک از افراد خانواده وی گرفتاری مشابه نداشتند . آزمایشهای معمولی طبیعی بودند .

نمونه‌های آسیب شناسی پوست از ناحیهٔ پوئی کیلودرما ، آتروفی اپیدرم ، استحالهٔ میعانی (هیدروپیک) لایهٔ زایگر و افزایش رنگدانه ملانین این ناحیه را نشان می‌داد . بافت برداری (بیوپسی) از محل تاول ، در Subepidermal یک تاول دیده شد . پوئی کیلودرما علامت پوستی نادری است و وقتی در ابتدای زندگی دیده شود اغلب نشانه‌ای از یک بیماری مادرزادی و ارثی می‌باشد .

ضایعات تاولی انتهایی که احتمال دارد با ضربه نیز ارتباط داشته باشد اپیدرمولیز بولوز را مطرح می‌کند . همراهی دو علامت پوستی یاد شده برای اولین بار توسط کیندلر T-Kindler تحت عنوان "سندرم کیندلر" گزارش شد . تا آنجا که اطلاع داریم مورد معرفی شده اولین گزارش این سندرم در ایران می‌باشد .

مقدمه

کیندلر در سال ۱۹۵۴ سندرمی با علائم زیر را در یک دختر ۱۴ ساله گزارش نمود. ضایعات تاولی که از بدو تولد شروع شده بود، پوئی کیلو درمای پیشرونده همراه با آتروفی پوست و کراتوزهای کف دست و پا.

پس از کیندلر موارد متعددی از این سندرم گزارش شد. طبق گزارش ورت Verret و همکارانش تا سال ۱۹۸۴، ۶۰ مورد پوئی کیلو درمای مادرزادی و ضایعات تاولی و کراتوز کف دست و پا در نوشتارهای پزشکی ثبت شده است. (۱). در بخش پوست مرکز پزشکی لقمان حکیم یک پسر ۱۳ ساله با ضایعات پوستی به صورت پوئی کیلو درما و ضایعات تاولی در تاریخ ۱۷/۱۰/۶۲ مشاهده شد. بررسی علائم بیمار مذکور نشان داد که می‌توان وی را به عنوان یک مورد از سندرم کیندلر مطرح نمود.

شرح حال بیمار

بیمار ن. ش. ۱۳ ساله و مذکر، اهل شهرستان سراب روستای مشهدی کندی، دانش آموز کلاس سوم که در تاریخ ۱۷/۱۰/۶۲ به مرکز پزشکی لقمان حکیم مراجعه نمود. علت مراجعه. قرمزی صورت و پشت دستها. تاریخچه. بیمار شروع علائم مذکور را از ۲ سال قبل ذکر نمود که ابتدا از انگشتان دست شروع می‌شود و بتدریج به پشت دستها و صورت انتشار می‌یابد.

قرمزی صورت و دستها با تغییر فصل تغییری نمی‌کرده است، ولی بیمار اظهار می‌داشت که در فصل تابستان زخمهایی در صورت و لبهای وی ایجاد می‌شده که در زمستان بهبود می‌یافته است. همچنین بیمار زخم منگنه‌ای (punched out) به قطر ۸ میلی‌متر در انتهای آلت تناسلی داشت که شروع آن را از ۳ سال قبل ذکر می‌کرد. بیمار سابقه بیماری دیگری بجز ناراحتی پوستی ذکر شده را بیاد نداشت و در فامیل او بیماری مشابهی وجود نداشت.

دو برادر و پدر و مادر بیمار سالم بودند، ولی یکی از برادرانش در کودکی به علت نامعلومی فوت کرده بود. در معاینه، حال عمومی بیمار خوب بود. در ناحیه صورت قرمزی منتشر همراه با تلانژکتازی و آتروفی مشهود بود. لکه‌های هیپوپیگمانته و هیپوپیگمانته در ناحیه صورت دیده می‌شد.

اکتروپیون مشخص در هر دو چشم وجود داشت. در ناحیه تنه، علاوه بر آتروفی منتشر پوست، لکه‌های هیپوپیگمانته در اطراف ناف، اپیگاستر و قفسه صدی دیده می‌شد.

در انتهای آلت تناسلی زخمی با سطح تمیز، به قطر ۸ میلی‌متر و به شکل منگنه‌ای مشاهده می‌شد. در معاینه اندامها، قرمزی منتشر و آتروفی، که شدت آن در پشت دستها و پاها بود، همراه با لکه‌های هیپوپیگمانته و هیپوپیگمانته، بویژه در اندام فوقانی، دیده می‌شد. ضایعات تاولی در ناحیه پشت پا و پاشنه پا وجود داشت که به دنبال ضربه ایجاد شده بود. انگشتان دستها باریک با پوست آتروفیک (شبه اسکلرودرمی) بودند. در انگشتان کف دست و پا پوسته‌ریزی دیده می‌شد. در معاینه دهان بجز پوسیدگی تعدادی از دندانها ضایعه دیگری وجود نداشت. اعضای دیگر طبیعی بودند.

نتایج آزمایشهای زیر در حد طبیعی و یا منفی بودند:

۱. قند، اوره، کراتینین، اسید اوریک، آزمونهای کار کبد، ایمونوالکتروفورز پروتئین‌های سرم، C1q-C₃-C₄-VDRL، در آزمایش مدفوع تخم آسکاریس دیده شد. در آزمون پیشاب، خون ادراری (هماتوری) وجود داشت (۱۲ - RBC=۱۰)، ولی آزمایش ادرار بعدی طبیعی بود. معاینه چشمها بجز اکتروپیون نکته مرضی دیگری وجود نداشت.

امتحان آسیب شناسی از ضایعات پوستی غیر تاولی ناحیه صورت با پوئی کیلو درما مطابقت داشت و استحاله میعانی (هیدروپیک) لایه زایگر دیده شد. آسیب شناسی ضایعات تاولی وجود یک تاول را در زیر اپیدرم نشان می‌داد.

بحث

سندرم کیندلر دارای علائم پوئی کیلو درما و ضایعات تاولی و آتروفی پوست می‌باشد. همانطور که در مقدمه گفته شد تا سال ۱۹۸۴، ۶۰ مورد از این سندرم گزارش شده است. از این ۶۰ مورد، ۱۳ مورد علائمی شبیه به مشاهدات کیندلر داشتند.

علائم بالینی مشترک این ۱۳ مورد که شامل آتروفی پوستی و گرفتاری مخاطی می‌باشد و احتمالاً "نحوه انتقال ارثی اتوزومال مغلوب، ما را قادر می‌سازد که سندرم کیندلر را یک عارضه مستقل بحساب آوریم. با بررسی هر یک از این

جدول ۰۱ مواردی که با نوع کیندلر مطابقت دارد

مؤلف	سن	جنس	علائم سه گانه تاول ، پوئی کیلودرما آتروفی ،	کراتوز کف دست یا پا	گرفتاری مخاط	علائم همراه	انتقال ارثی	آسیب شناسی
۱۹۵۱، Sorsby	۵۵-۵۰	مونث	+	+	دهانی	ضایعات چشمی دندانی سند اکتیلی	Consanguinity	کاهش یافت الاستیک
۱۹۵۴، Kindler	۱۴	مونث	+	+	لثه ، اکثروپيون	سند اکتیلی	Isolated	شکاف
۱۹۵۶، Degos- Ebrard	۸	مونث	+	+	-	دپستروفی ناخن	Isolated	کاهش یافت الاستیک
۱۹۶۶، Salamon	۱۵	مذکر	+	+	-	کاهش ترشح عرق سند اکتیلی	Isolated	شکاف
۱۹۷۰، Vander- Lugt	۲۰	مذکر	+	+	لثه	-	گرفتاری عمومی بیمار	کاهش یافت الاستیک
۱۹۷۳، PinoI- Aguade	۸	مونث	+	+	-	-	Isolated	واکتولیز سیون زایگر ، کاهش یافت الاستیک
۱۹۷۳، Pegum	۱۲	مذکر	+	-	لثه	سند اکتیلی	Isolated	کاهش یافت الاستیک
۱۹۷۸، Alper	۵۰	مذکر	+	-	لثه ، مری ، اکتروپيون پیشابراه و مقعد	سرطان مثانه و لب	Isolated	واکتولیز سیون سلول زایگر
۱۹۷۸، Draznin	۱۴	مذکر	+	+	-	دوپلیکاسیون	Isolated	واکتولیز سیون زایگر ، کاهش یافت الاستیک
۱۹۷۹، Person	۱۴	مذکر	+	+	مقعد ، پیشابراه	دپستروفی دندانی	Isolated	واکتولیز سیون سلول زایگر
۱۹۷۹، Barrere	۳۵	مذکر	+	-	اکتروپيون	-	Isolated	واکتولیز سیون زایگر ، کاهش یافت الاستیک
۱۹۸۲، Bordas	۳۵	مذکر	+	+	دهان ، اکتروپيون	سند اکتیلی	Isolated	کاهش یافت الاستیک
۱۹۸۴، Verret	۲۰	مذکر	+	+	دهان ، پیشابراه ، اکتروپيون	dental punctuation	Consanguinity	شکاف

می‌شود - و تاول زیر اپیدرم همراه با باقی ماندن یاخته‌های زایگر را نشان می‌دهد.

ایمونوفلورسانس مستقیم با سرم آنتی Igm رسوب ماده فلورسانس را در درم سطحی نشان می‌دهد. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی که در موارد معدودی صورت گرفته است، در محل شکاف وجود شکاف (Cleavage) بین لامینا دنسا (Lamina densa) و لایه زایگر و قطعه قطعه شدن لامینا دنسا را نشان داده است. (۱).

احتمال بدخیمی نیز در سندرم کیندلر مطرح شده است. سرطان اسکواموس لب و سرطان مثانه گزارش گردیده است (۳). بنابراین در پی‌گیری بیماران فوق بایستی احتمال مذکور را مد نظر قرار داد.

۰۲ نوع ویری Weary

از نظر بالینی تنها علامت ثابت، پوئی کیلودرما است. پوئی کیلودرما پس از تولد یا قبل از سه سالگی ظاهر می‌شود. تنه و فلکسورها را می‌گیرد ولی صورت گرفتار نمی‌شود.

بثورات تاولی خیلی کم است و قبل از سه سالگی ظاهر می‌شود، تاولها کوچک هستند و زود عفونی می‌شوند. گاهی وزیکول و پوستول هم دیده می‌شود که اغلب در قسمت‌های انتهایی هستند، ولی می‌توانند در همه جا ظاهر شوند، خود بخود و یا در اثر ضربه بوجود می‌آیند. با افزایش سن از شدت آنها کاسته می‌شود.

ضایعات کراتوتیک به صورت پاپول‌های زگیلی پشت دستها و پاها، زانو، آرنج و همچنین به صورت کراتوزهای کف پای نقطه‌ای شکل می‌باشد. از علائم دیگر رشد ناقص ناخن و درماتیت اگزمائی شکل است. انتقال ارشی آن اتوزومال غالب است.

آسیب شناسی ناحیه پوئی کیلودرما، اغلب واکوئو-لیزاسیون سلولهای زایگر را نشان می‌دهد، ولی تغییرات بافت الاستیک وجود ندارد. در درم، جسم کولوئیدی را با مثبت بودن ایمونوفلورسانس مستقیم با سرم آنتی Igm شرح می‌دهند. تاول داخل اپیدرم است و لایه زایگر بی‌تغییر است.

با میکروسکوپ الکترونی تاول را بین یاخته‌های زایگر و Basal-Lamina دیده‌اند. بدون تغییرات anchoring fibrill با مطالعه جدول ۲ اختلافهای این دو گروه را می‌بینیم.

۰۵ مورد و با در نظر گرفتن وجود یا عدم علائم همراه و انتقال ارشی، دو گروه مشخص را می‌توان تشخیص داد. (۱).

۰۱ نوع کیندلر؛ ۰۲ نوع ویری Weary

نوع کیندلر

سه علامت ثابت این نوع عبارت است از بثورات تاولی، پوئی کیلودرما، آتروفی پوست.

پوئی کیلودرما این بیماران اغلب در کودکی شروع می‌شود و گاهی از بدو تولد وجود دارد. معمولاً در نواحی صورت، دستها، زیر بغل و ناحیه شکم می‌باشد و بندرت همه پوست بدن را گرفتار می‌کند و تا سن بلوغ هم ادامه دارد. تاولها که شفاف یا هموراژیک هستند، از زمان تولد یا اولین ماههای زندگی پیدا می‌شوند، اندازه‌شان بزرگ است، در انتهاها و گاهی در بقیه نقاط و یا در مخاط دیده می‌شوند. با افزایش سن از شدت ایجاد تاول کم می‌شود. آتروفی پوستی اغلب شدید است، در سطح، پوئی کیلودرما و در قسمت‌های انتهایی، بخصوص پشت دستها، دیده می‌شود. و در یک مورد با Pseudoairhum انگشت دست همراه بوده است. پوئی کیلودرما می‌تواند در همه جای بدن باشد و به سطح شکم منظره‌ای شبیه کاغذ سیگار بدهد.

علامتهای همراه عبارتند از کراتوز کف دست و پا (مثل موردی که خود کیندلر معرفی کرد). کراتوز اغلب از نوع نقطه‌ای (Punctate) و ترک‌دار (Fissured) است. حساسیت به نور، سنداکتیلی، اختلال در ترشح عرق به صورت افزایش ترشح عرق و عدم ترشح عرق از دیگر علامتهای همراه هستند.

گرفتاری مخاطی که در اغلب بیماران دیده می‌شود مشتمل است بر شکنندگی و هیپرتروفی لثه، زخم مری و پیشابراه که بعداً "منجر به تنگی مری و تنگی پیشابراه می‌گردد. از نظر ژنتیکی به نظر می‌رسد که اتوزومال مغلوب باشد. از نظر آسیب شناسی، در ناحیه پوئی کیلودرما و آتروفیک واکوئولیزاسیون یاخته‌های زایگر در محل اتصال درم و اپیدرم دیده می‌شود. در درم سطحی، در همه موارد کاهش (Rarefaction) رشته‌های الاستیک وجود دارد، و همچنین جسم کولوئیدی Colloid body مشهود است. آسیب شناسی تاول واکوئولیزاسیون سلولهای زایگر به اضافه خرابی آنها - همچنانکه در اپیدرمولیز بولوز سیمپلکس دیده

جدول ۲. مقایسه سندرم کیندلر و ویری

نوع ویری	نوع کیندلر	
زودرس گاهی بدنبال	زودرس واغلب بدنبال	تاؤل
ضربه	ضربه	
زودرس	دیررس	پوئی کیلودرما
+	+	کراتوز کف دست و پا
°	+++	آتروفی پوستی
+	°	پاپول‌های کراتوتیک انتهایی
°	+++	ضایعات مخاطی
اتوزومال غالب	اتوزومال مغلوب	انتقال ارثی

ضایعات مذکور در نواحی صورت و پشت دستها شدیدتر بود ؛

۳. ضایعات تاوولی مشتمل بر وزیکول و تاؤل که بدنبال ضربه ایجاد می‌شد و سابقه آن از اوایل کودکی وجود داشت ؛

۴. تغییرات شبیه اسکلرودرمی در انگشتان دستها همراه با پوسته ریزی کف دست و پا ؛

۵. زخم منگنه‌ای انتهای آلت تناسلی ؛

۶. اکتروپسیون در چشمها ،

مجموعه یافته‌های مذکور با هیچ‌یک از اختلالهای شناخته شده همراه با پوئی کیلودرما مادرزادی یا با اپیدرمولیز تاوولی به تنهایی مطابقت نمی‌کند ، و بنا بر این می‌توان آنرا به عنوان موردی از سندرم کیندلر پذیرفت .

از نظر آسیب شناسی کاهش بافت الاستیک درم یک علامت خاص نوع کیندلر است . ایجاد حفره در محل اتصال درم و اپیدرم در هر دو نوع وجود دارد و از این نظر نمی‌توان بین آنها فرقی گذاشت . (۱) .

این مسئله که آیا این سندرم یک عارضه جداگانه است و یا نتیجه توام شدن تصادفی دو سندرم نادر (اپیدرمولیز بولوزوپوئی کیلودرما مادرزادی) هنوز مورد سؤال است .

بیمار ما دارای خصوصیات زیر بود :

۱. حساسیت به نور (پیدایش ضایعات زخمی در تابستان و بهبود آنها در زمستان) ؛

۲. پوئی کیلودرما پیشرونده که نواحی صورت ، تنه ، اندامها را گرفتار کرده بود . پوست سر و گوشها گرفتاری نداشت .

مراجع

1. Verret J-L, Avenel M, Larregue M, Panigel-Nguyen C: Kindler's Syndrome , One case with ultrastructural study. Annals of dermatology, 111:259, 1984
2. Draznin Martin B, Easterly Nancy B, Fretzin David F: Congenital Poikiloderma. Archive Dermatology 114: 1207, Aug 1978
3. Alper Joseph C, Baden Howard P, Goldsmith Lowell A: Kindler's Syndrome. Archive of Dermatology 114:457, March 1978
4. Arthur Rook, Wilkinson D S: Kindler's Syndrome, Rock. Test Book of Dermatology 3:1812, 1986