



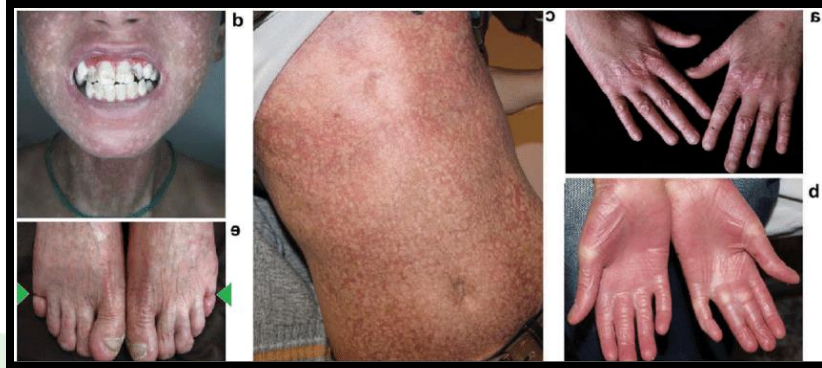
## سندرم کیندلر

سندرم کیندلر یک تیپ نادر از EB (Epidermolysis Bullosa) می باشد که مجموعه ای از شرایط ژنتیکی است که موجب می شود پوست بسیار شکننده بوده و به راحتی تاول بزند.

افراد مبتلا به سندرم کیندلر به خصوص از سنین کودکی پشت دست ها و بالای پاهایشان تاول می زنند. در طول زمان تاول ها کم تر می شوند اما تاول های پی در پی روی دست ها و پاها موجب زخم شدن آن ها شده که پوست بین انگشتان دست ها و پاها را از بین می برد. در افراد مبتلا پوست نازک و کاغذی می شود که از دست ها و پاها شروع شده و سپس سایر قسمت های بدن را نیز تحت تاثیر قرار می دهد. سایر ناهنجاری هایی که در سندرم کیندلر اتفاق می افتند شامل: تغییرات تکه تکه در رنگ پوست و خوشه های کوچک رگ های زیر پوست می باشد، ترکیبی که به نام Poikiloderma شناخته می شود.



در برخی افراد مبتلا پوست کف دست و پا ضخیم و سفت می شود که Hyperkeratosis نامیده می شود. سندرم کیندلر همچنین می تواند روی پوشش موکوزی دهان، چشم ها، مری، روده ها، دستگاه تناسلی و سیستم ادراری تاثیر گذاشته و موجب شود این بافت ها بسیار شکننده باشند و به راحتی آسیب ببینند. بیماران اغلب به آسیب های دندانی که موجب از دست رفتن زود هنگام دندان هایشان می شود، دچار می شوند. بافت های مرطوبی که پلک و قسمت سفید چشم ها را می پوشانند می توانند برافروخته شوند و آسیب به پوشش خارجی چشم می تواند روی بینایی تاثیر بگذارد. تنگ شدگی مری که لوله ای است که غذاها را از دهان به شکم منتقل می کند، موجب اختلال در بلع می شود که در طول زمان وخیم تر می شود. در برخی بیماران مشکلاتی در ارتباط با التهاب کلون (کولیت) یا آسیب به موکوز دستگاه تناسلی، مقعد یا لوله ای که ادرار را از مثانه به خارج از بدن منتقل می کند به وجود می آید.



سندرم کیندلر ریسک ابتلا به نوعی از سرطان به نام کارسینومای سلول های سنگفرشی را افزایش می دهد. این نوع از سرطان از سلول های سنگفرشی که در لایه خارجی پوست (اپیدرم) و در موکوز یافت می شوند، به وجود می آید. در بیماران مبتلا به سندرم کیندلر کارسینومای سلول های موکوزی اغلب روی پوست، لب ها و در موکوزهای دهان اتفاق می افتند.

## فراوانی

سندرم کیندلر نادر می باشد. در سراسر جهان ۲۵۰ مورد گزارش شده است.

## منشا

سندرم کیندلر در نتیجه جهش هایی در ژن FERMT1 ایجاد می شود. این ژن رمزهایی برای ساخت پروتئینی به نام Kindlin-1 را کد می کند. Kindlin-1 در پوست نقش حیاتی در اختصاصی کردن سلول هایی به نام کراتینوسیت ها ایفا می کند که اجزا اساسی اپیدرم می باشند. Kindlin-1 در بسیاری از عملکردهای سلولی مهم شامل رشد سلولی و تقسیم سلولی (تکثیر) که این پروتئین سلول ها را به شبکه پروتئینی زیرین و سایر مولکول ها (اتصالات سلول-ماتریکس) متصل می کند و نیز در انتقالات (مهاجرت) سلول ها نقش ایفا می کند.

اغلب جهش ها در ژن FERMT1 تولید هر گونه Kindlin-1 دارای عملکرد را متوقف می کند. کمبود در این پروتئین بسیاری از عملکردهای ضروری سلول را مختل می کند. به طور مثال، کراتینوسیت ها بدون Kindlin-1 ساختاری غیرطبیعی داشته و نمی توانند به طور طبیعی رشد کرده و یا تقسیم شوند و یا با توانایی کم تری می توانند اپیدرم را به لایه زیری پوست (dermis) متصل کنند. این تغییرات پوست را شکننده کرده و آماده تاول زدن می کند.



به طور خلاصه، کمبود Kindlin-1 در سلول های مخاطی موکوز آسیب هایی ایجاد می کنند که این بافت را به شدت شکننده می کند.

اینکه چگونه کمبود در Kindlin-1 در بیماران مبتلا به سندرم کیندلر می تواند منجر به کارسینومای سلول های فلسی شود مشخص نمی باشد.

## الگوی توارث

توارث این بیماری از نوع اتوزومال مغلوب می باشد که بدین معناست که هر دو کپی ژن در هر سلول دارای موتاسیون می باشند. والدین یک فرد مبتلا به یک بیماری اتوزومال مغلوب هر کدام یک کپی از ژن جهش یافته را دارا می باشند اما معمولاً هیچ نشانه یا علائمی از بیماری نشان نمی دهند.

## درمان

تا کنون هیچ درمان و یا معالجه ای برای سندرم کیندلر یافت نشده است. بنابراین، هدف این است که علائم درمان شوند و از وخیم تر شدن آن ها جلوگیری شود. اگر امکانش باشد بهتر است کودکان مبتلا به سندرم کیندلر توسط یک تیم از متخصصان که شامل متخصص پوست، چشم پزشک، دندانپزشک، متخصص بیماری های معده و روده، متخصص بیماری های دستگاه ادرار و یک متخصص تغذیه می باشد تحت نظر قرار گیرد. محافظت از پوست شامل مراقبت از تاول ها، استفاده از مرطوب کننده ها، جلوگیری از آسیب به پوست (زخم) و آفتاب سوختگی می باشد. مراقبت های دندانپزشکی مداوم برای حفظ بهداشت دهان و به حداقل رساندن آسیب های دندانی الزامی می باشد. مراقبت از معده، روده ها و سیستم ادراری نیز بسیار مهم می باشند. همچنین تست های تشخیصی سرطان باید به صورت مداوم برای افراد مبتلا انجام شوند.

## منابع:

Freiman A. Kindler syndrome. Medscape. August 17, 2015;

Kindler syndrome. Genetics Home Reference. June 2016;

Leila Youssefian, Hassan Vahidnezhad, and Jouni Uitto. Kindler Syndrome. GeneReviews. March 3, 2016;



Ashton GH, McLean WH, South AP, Oyama N, Smith FJ, Al-Suwaid R, Al-Ismaily A, Atherton DJ, Harwood CA, Leigh IM, Moss C, Didona B, Zambruno G, Patrizi A, Eady RA, McGrath JA. Recurrent mutations in kindlin-1, a novel keratinocyte focal contact protein, in the autosomal recessive skin fragility and photosensitivity disorder, Kindler syndrome. *J Invest Dermatol.* 2004 Jan;122(1):78-83.

Has C, Castiglia D, del Rio M, Diez MG, Piccinni E, Kiritsi D, Kohlhase J, Itin P, Martin L, Fischer J, Zambruno G, Bruckner-Tuderman L. Kindler syndrome: extension of FERMT1 mutational spectrum and natural history. *Hum Mutat.* 2011 Nov;32(11):1204-12. doi: 10.1002/humu.21576. Epub 2011 Sep 20. Review.

Jobard F, Bouadjar B, Caux F, Hadj-Rabia S, Has C, Matsuda F, Weissenbach J, Lathrop M, Prud'homme JF, Fischer J. Identification of mutations in a new gene encoding a FERM family protein with a pleckstrin homology domain in Kindler syndrome. *Hum Mol Genet.* 2003 Apr 15;12(8):925-35.

Lai-Cheong JE, McGrath JA. Kindler syndrome. *Dermatol Clin.* 2010 Jan;28(1):119-24. doi: 10.1016/j.det.2009.10.013. Review.

Youssefian L, Vahidnezhad H, Uitto J. Kindler Syndrome. 2016 Mar 3 [updated 2016 Dec 1]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Ledbetter N, Mefford HC, Smith RJH, Stephens K, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017.