

گزارشی نادر از بیماری "Harlequin ichthyosis" متولد شده در زایشگاه بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل

زهره کاظمی^۱، نگار نوری رحمت آبادی^۲

^۱ گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی زابل
^۲ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

چکیده

سابقه و هدف: ایکتیوز هارلکوئن نوعی اختلال بسیار نادر و کشنده پوستی با اختلال شاخی شدن اپیدرم پوست، با توارث اتوزومال مغلوب است. این بیماری کشنده سبب مرگ جنین و یا کودک در روزهای اول زندگی کودک می‌شود. با توجه به گزارش موارد محدودی از این اختلال، در این مقاله به گزارش یک مورد نادر آن اقدام شده است.

معرفی بیمار: در این مقاله یک نوزاد ترم مذکر با چهره دلکک مانند متولد شده از مادر ۳۲ ساله معرفی می‌گردد. پوست این کودک از صفحات هیپرکراتوتیک ضخیم، پهن، سفت، و شکاف‌های افقی و عمیق پوست همراه با انورمالیتی‌های متعدد بود. نوزاد دقایقی بعد از تولد به دلیل آپگار پایین بدو تولد و احیای ناموفق فوت کرد. نتیجه‌گیری: با توجه به مرگ و میر بالای این نوزاد در روزهای ابتدایی حیات به نظر می‌رسد گنجانیدن اقدامات تشخیصی زودهنگام کمک کننده باشد.

واژگان کلیدی: ایکتیوز دلککی، اکلامبیوم، اکتروپیون.

مقدمه

"ایکتیوز هارلکوئن" (Harlequin ichthyosis) یک بیماری کشنده و شدید پوستی، بدون علت زمینه‌ای مشخص است (۱). برای اولین بار الیور هارت در سال ۱۷۵۰ در جنوب کارولینا در دفتر خاطرات خود این بیماری را شرح داد. نام این بیماری از لباس دلکک‌ها که وصله‌های فراوان لوزی شکل دارد، برگرفته شده است (۲). ایکتیوز هارلکوئن بیماری بسیار نادری است که در همه نژادها گزارش شده است. این بیماری در هر دو جنس به یک نسبت دیده می‌شود. شاخی شدن شدید پوست مبتلایان به گونه‌ای است که جنین پوشش آهنین بر تن دارد، که مانع حرکت

اندامها می‌شود (۱). چون این اختلال بیماری نادری می‌باشد که هنوز خصوصیات فردی و بیماری آن، نامشخص است، در این مقاله به گزارش یک مورد نوزاد متولد شده در زایشگاه بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل اقدام گردید.

معرفی بیمار

در اسفند ماه ۱۳۸۹ در زایشگاه بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل، نوزاد پسر ترم با چهره دلکک مانند طی یک زایمان طبیعی با آپگار ۳-۱ به دنیا آمد. وزن هنگام تولد ۲۹۰۰ گرم بود. پوست این کودک مملو از صفحات هیپرکراتوتیک، ضخیم، پهن، سفت با شکاف‌های قرمز رنگ و عمیق بر روی قفسه سینه، شکم، سر و اندامها بود. در ظاهر ماکروسفال بوده و چشم‌ها دچار اکتروپیون شدید، کیموزیس و هیپرتلوریزم بود.

آدرس نویسنده مسئول: زابل، دانشگاه علوم پزشکی زابل، گروه زنان و زایمان، دکتر زهره کاظمی

(e-mail: medicalopto@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۳/۱۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۵/۱۲

هاشم زاده و همکاران دو مورد از این بیماری در ۱۳۸۰ در بیمارستان قائم مشهد و همچنین بصیری و همکارش دو مورد را در یک خانواده در سال ۱۳۷۹-۱۳۸۰ در بیمارستان فاطمیه همدان گزارش کردند (۵، ۲) و موارد مشابه در ترکیه، پاکستان، هند و چین گزارش شده است (۴، ۶، ۷، ۸).

هارلکونین ایکتیوز با دفورمیتی‌های شدید صورتی شامل عدم تکامل نهایی گوش‌ها و چشم‌ها، چرخش لبه پلک‌ها به سمت خارج (اکتروپیون)، خروجی دهان گشاد و با لب‌های بی‌حرکت (اکلامبیا) شناخته می‌شود و همچنین هیپوپلازی انگشتان، عدم شکل‌گیری ناخن‌ها همراه با محدودیت در حرکت مفاصل، دیده می‌شود. مبتلایان در معرض خطرات جدی هیپوترمی، هیپرترمی، دهیدریشن، تشنج، عفونت‌های پوستی قرار دارند (۲).

هارلکونین ایکتیوز بیماری با توارث اتوزومال مغلوب است. موتاسیون ژن *ABCA12* بر روی کروموزوم *2q35p* سبب آسیب‌های جدی عملکرد پروتئین *ABCA12* می‌گردد. این پروتئین، جزء گروه بزرگی از پروتئین‌های *ABCA* انتقال دهنده غشا سلولی هستند، که با اتصال به تری‌فسفات‌آدنوزین سبب انتقال مواد مختلف از غشا سلول می‌شوند. موتاسیون این ژن سبب عدم تشکیل گرانول‌های لامار و رهایی لیپیدها به فضای بین‌سلولی در سلول‌های اپیدرم می‌شود و نهایتاً سبب بی‌کفایتی سد دفاعی پوست می‌شود (۹). تشخیص با یافته‌های بافت‌شناسی و چهره خاص این نوزادان داده می‌شود. تشخیص پری‌ناتال به واسطه نمونه‌برداری از پوست جنین یا بررسی مایع آمنیوتیک امکان‌پذیر است. مشخصه بافت‌شناسی شامل تجمع آنکلوژیون‌های لیپید، تغییرات غیرطبیعی لایه گرانولر و اجسام وزیکولر متعدد حاوی لیپید در میکروسکوپ الکترونی در هفته ۲۲-۲۱ جنینی در بیوپسی پوست جنین مبتلا و هیپرکراتوز، پاراکراتوز و هیپرگرانولیشن در میکروسکوپ نوری است. در آمنیوستنتز تجمعات غیرطبیعی سلول‌های کراتینیزه شده همراه با تجمعات داخل سیتوپلاسمی لیپید در هفته ۲۱-۱۷ جنینی در مایع آمنیوتیک قابل مشاهده است (۱۰، ۸).

اولین علامت تشخیصی در سونوگرافی این بیماران در هفته ۲۲-۲۴ جنینی طول رشد نامتناسب استخوان فمور است. اختلال حرکتی جنین به دلیل درموباتی شدید پوستی سبب کوتاهی طول استخوان فمور با وجود رشد نرمال اندام تحتانی می‌شود (۱).

از دیگر آنومالی‌های نوزاد پل بینی پهن، دفورمیتی سوراخ‌های بینی، عدم تشکیل لاله و سوراخ خارجی گوش‌ها و دهان بزرگ باز با لب‌های بی‌حرکت (اکلامبیوم) بود. انگشتان اندام فوقانی دچار سین‌داکتیلی و در وضعیت فلکسیون قرار داشت. تکامل ناخن‌ها و موها صورت نگرفته بود. تشخیص این بیماری با توجه به ظاهر تبییک نوزاد داده شد (شکل ۱).



شکل ۱- نوزاد مبتلا به ایکتیوز هارلکونین

مادر، مبتلا به بیماری زمینه‌ای خاصی نبود. با همسر خود نسبت فامیلی داشت. نوزاد فرزند چهارم خانواده بود و سابقه‌ای از بیماری ژنتیکی همراه در فرزندان قبلی بیمار وجود نداشت. آزمایش‌های روتین حاملگی و سونوگرافی انجام شده در هفته ۳۳ حاملگی طبیعی گزارش شده بود. نوزاد دقایق اول حیات، با تشخیص مشکلات قلبی تنفسی فوت کرد.

بحث

ایکتیوز نوعی اختلال شاخی شدن پوست می‌باشد که با خشکی و پوسته‌ریزی شدید همراه است و در شدیدترین شکل خود سبب تولد نوزاد با شکلی عجیب غریب به نام "جنین دلکی" می‌شود (۳). شیوع این بیماری یک مورد در هر سیصد هزار تولد است (۴).

گنجانیدن اقدامات تشخیصی زود هنگام مانند تشخیص آنومالی‌ها با سونوگرافی خصوصا اکلامبیوم احتمالا می‌تواند کمک کننده باشد.

تشکر و قدردانی

از همکاران محترم زایشگاه بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل، خانم‌ها پروین خالص میر و بتول ملاشاهی، قدردانی به عمل می‌آید.

با کشف ژن مسئول در سال ۲۰۰۵ تشخیص غیر تهاجمی این بیماری با روش‌های آنالیز DNA با واسطه نمونه‌برداری پرزهای جفتی (CVS) و آمنیوسنتز امکان پذیر شده است (۹). درمان با مرطوب کننده‌های پوستی، مایع درمانی کافی و پیشگیری از عفونت‌ها است (۲). مرگ و میر در این بیماران به شدت بالاست و بیشترین علت مرگ و میر سپسیس، مشکلات تنفسی، عفونت، مشکلات تغذیه‌ای و عدم تعادل آب و الکترولیت است (۶).

از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود با توجه به مرگ و میر بالای این نوزادان در روزهای ابتدایی حیات به نظر می‌رسد

REFERENCES

1. Kelsell DP, Norgett EE, Unsworth H, Teh MT, Cullup T, Mein CA, et al. Mutations in ABCA12 underlie the severe congenital skin disease harlequin ichthyosis. *Am J Hum Genet* 2005; 76:794-803.
2. Hashemzadeh A, Heydarian A. Harlequin Ichthyosis. *Acta Medica Iranica* 2009; 47:81-82.
3. Sadler TW, Editor. Longmans' medical embryology. 7th ed. Philadelphia: Donnelley's and sons; 1996. p.105.
4. Basiry B, Shakory M. Two case report of harlequin fetus in a family. *Journal of Iran University of Medical Sciences* 2004; 45: 43-48.
5. Javed T, Faheem Afzal M, Iqbal Khan H. Harlequin fetus: a case report. *Journal of Pakistan Association of Dermatology* 2005; 15: 348-50.
6. Arikan I, Arbut B, Harma M, Harma M, Bayar U. Harlequin ichthyosis: a case report and review of literature. *Anatolia Journal of Obstetrics Gynecology* 2010; 1:1-3.
7. Mukhopadhyay S, Agarwal R. Harlequin. *Indian J Pediatr* 2006; 73: 351-52.
8. Akiyama M, Kim D, Main D, Otto C, Holbrook K. Characteristic morphologic abnormality of harlequin ichthyosis detected in amniotic fluid cells. *J Invest Dermatol* 1994; 102:210-13.
9. Akiyama M. Path mechanisms of harlequin ichthyosis and ABCA transporters in human disease. *Arch Dermatol* 2006; 142:914-918.
10. Akiyama M, Suzumori K, Suzumori H. Prenatal diagnosis of harlequin ichthyosis by the examination of keratinized hair canals and amniotic fluid cells at 19 weeks' estimated gestational age. *Prenat Diagn* 1999; 19: 167-71.