پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۶، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۱، صفحات ۱۱۴ تا ۱۱۶

گزارش موردی
(Case Report)

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

زهره کاظمی[۱]، نگار نوری رحمت‌آبادی[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 دلقک 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 ابنورمالیتی های متعدد بود. نوزاد دقایقی بعد از تولدبه دلیل آپگار پایین بدو تولد و احیای ناموفق فوت کرد.*

نتیجه‌گیری: *با توجه به مرگ و میر بالای این نوزاد در روز های ابتدایی حیات به نظر می‌رسد گنجاندن اقدامات تشخیصی زودهنگام کمک کننده باشد.*

واژگان کلیدی: *ایکتیوز دلقکی، اکلامبیوم، اکتروپیون.*

مقدمه

"*ایکتیوز هارلکوین*" (Harlequen ichtyosis) 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 دلقک‌ها که وصله‌های فراوان لوزی شکل دارد، برگرفته شده است (۲). ایکتیوز هارلکوین 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 گونه-ای 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 دلقک مانند طی یک زایمان طبیعی با آپگار ۳-۱ به دنیا آمد. وزن هنگام تولد ۲۹۰۰ گرم بود. پوست این کودک ممملو 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 هیپرتلوریسم 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

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 تیپیک نوزاد داده شد (شکل ۱).

شکل ۱- نوزاد مبتلا به ایکتیوز هارلکوین

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 طبیعی‌گزارش 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 دلقکی" می‌شود (۳). شیوع این بیماری یک مورد در هر سیصد هزار تولد است (۴).

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 ۱۳۸۰-۱۳۷۹ در بیمارستان فاطمیه همدان گزارش کردند (۵،۲) و موارد مشابه در ترکیه، پاکستان، هند و چین گزارش شده است (۴، ۶، ۷، ۸).

هارلکوین 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 شکل گیری ناخن‌ها همراه با محدودیت در حرکت مفاصل، دیده می‌شود. مبتلایان در معرض خطرات جدی هیپوترمی، هیپرترمی، دهیدریشن، تشنج، عفونت‌های پوستی قرار دارند (۲).

هارلکوین ایکتیوز بیماری با توارث اتوزومال مغلوب است. موتاسیون ژن *ABCA12* بر روی کروموزم *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 لامنار و رهایی لیپیدها به فضای بین‌سلولی در سلول‌های اپیدرم می‌شود و نهایتا 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 انکلوزیون‌های 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 آمنیوسنتز 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 درموپاتی شدید پوستی سبب کوتاهی طول استخوان فمور با وجود رشد نرمال اندام تحتانی می‌شود (۱).

با کشف ژن مسئول در سال ۲۰۰۵ تشخیص غیر تهاجمی این بیماری با روش‌های آنالیز DNA با واسطه نمونه‌برداری پرزهای جفتی (CVS) و آمنیوسنتز امکان‌پذیر 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 گنجاندن 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.

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.