

## Harlequin iktiyozis: bir olgu sunumu

Şenay Savaş Erdeve (\*), Özlem Türkoğlu (\*), Önder Can (\*), H.Müzeyyen Astarıcı (\*\*),  
Ülkü Tıraş (\*)

### Özet

Harlequin iktiyozis nonbüllöz iktiyozisin en ciddi formudur. Otozomal resesif kalıttır ve son derece nadir görülür. Bu hastalık cildin bariyer sistemini bozar ve etkilenmiş yenidoğanlarda ciddi cilt enfeksiyonları gelişir. Kulaklar ve burunda malformasyon, parmak ve tırnaklarda hipoplazi görülür. Yenidoğan döneminde sıklıkla ölümcüldür. Burada Harlequin iktiyozisli bir vaka sunulmuş ve tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Harlequin iktiyozis, keratinizasyon bozuklukları, yenidoğan

### Summary

#### Harlequin ichthyosis: a case report

Harlequin ichthyosis represents the most severe form of nonbullous ichthyosis. It is inherited in an autosomal recessive pattern and very rare. This disease destroys the skin's barrier system and severe cutaneous infections develop in affected newborns. Malformations of ears and nose, and hypoplasia of fingers and nails are seen. It is usually lethal in the neonatal period. A case of Harlequin ichthyosis is herein reported and discussed.

**Key words:** Harlequin ichthyosis, keratinization disorders, newborn

### Giriş

Keratinizasyon bozuklukları (iktiyozlar) klinik olarak kuru, kalın, kabuklaşmış cilt yapısı, histopatolojik olarak hiperkeratoz ile karakterize kalıtsal bir grup hastalıktır. Harlequin iktiyozis ise, konjenital iktiyozisin en ciddi formudur. Otozomal resesif kalıttır ve son derece nadir görülür. Yenidoğan döneminde sıklıkla ölümcüldür (1,2). Bu makalede bir Harlequin iktiyozis olgusu sunulmuş ve oldukça nadir olan bu olgu, literatür eşliğinde tartışılmıştır.

### Olgu Sunumu

Yirmi dört yaşındaki annenin 34 haftalık birinci gebeliğinden birinci yaşayan olarak normal spontan vajinal yolla 1480 gram (10-25 persentil) doğan kız bebek yenidoğan servisine kabul edildi. Anne baba birinci dereceden akrabaydı. Gebelik döneminin takipsiz olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde vücudunun yaygın olarak yüzeye sıkıca yapışık, zırh görünümü veren beyaz-sarımsı renkte, kalın plaklarla kaplı olduğu ve bu plakların yer yer derin fissürlerle bölünmüş olduğu görüldü. Gözlerde ciddi ektropiyon ve eklabiyum saptandı. Kulak ve burun gelişimi rudimenter görünümdeydi. Sadece burun kanatları belirgindi. El ve ayak parmaklarında kontraktür mevcuttu ve parmaklar deformeydi (Şekil 1). Tam kan sayımında hemogloblin 17.9 gr/dl, lökosit 12600/mm<sup>3</sup>, trombosit 314000/mm<sup>3</sup> idi. Biyokimyasında kan şekeri 69 mg/dl, BUN 16.4 mg/dl, kreatinin 0.5 mg/dl, sodyum 147 mmol/l, potasyum 3.3 mmol/l, AST 42 IU/l, ALT 24 IU/l idi. Hastaya bu cilt bulguları ile Harlequin iktiyozis tanısı kondu ve cilt biyopsisi alındı. Tedavide intravenöz mayi ve geniş spektrumlu antibiyotik başlandı. Ağızdan etretinat tedavisi (1 mg/kg/gün) verildi. Vücut ısısı yakın takibe alındı. Asepsi gözetilerek deri bakımı yapıldı. Tedavilere rağmen genel durumu gittikçe kötüleşen ve ciddi bradikardileri gelişen hasta, yatışının 29. saatinde kaybedildi. Hastanın postmortem alınan kültürlerinde üreme olmadı. Cilt biyopsisi hiperkeratoz ile uyumlu olarak yorumlandı (Şekil 2).

\* Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

\*\*Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

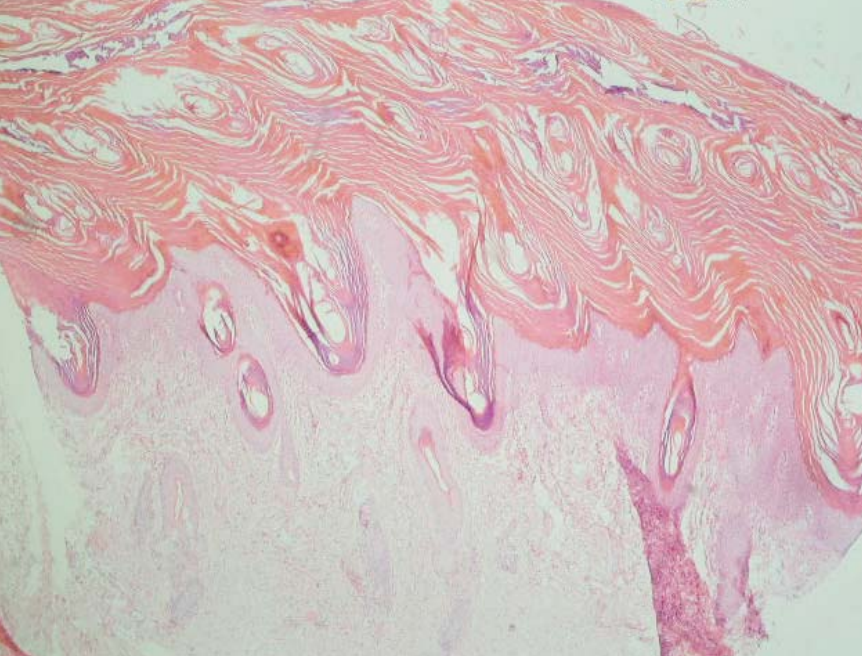
Ayrı basım isteği: Dr. Şenay Savaş Erdeve, Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ulucanlar, Ankara  
E-mail: senaysavas@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 12.07.2006

Kabul tarihi: 27.11.2006



**Şekil 1.** Olgunun genel görünümünde vücudunun yaygın olarak yüzeye sıkıca yapışık, zırh görünümü veren beyaz-sarımsı renkte kalın plaklarla kaplı olduğu ve bu plakların yer yer derin fisürlerle bölünmüş olduğu görülmektedir



**Şekil 2.** Olgunun yaygın hiperkeratoz gösteren cilt biyopsisi (10x10 büyütme)

### Tartışma

Harlequin iktiyozis, nonbüllöz iktiyozisin en ciddi formudur. Doğumda belirgin kalınlaşmış, kabarık ve çatlak deri tüm vücut yüzeyinde boynuzlaşmış bir tabaka oluşturur. Bu zırh şeklindeki yapı hareketleri kısıtlar, cildin bariyer sistemini bozar, yenidoğanı metabolik anormalliklere ve enfeksiyona yatkın kılar. Ekstremitelerde kontraksiyon, eklemlerde

hareket kısıtlılığı, el ve ayaklarda iske mi oluşur. Yüz özellikleri bozulur; ciddi ektropiyon ve kemozis gözleri gizler. Burun ve kulaklar düzleşir, dudaklar dışa yönelir ve ağız açık kalır. Tırnaklar ve saç olmayabilir (1-3). Olgumuzun görünümü tüm bu bulgularla uyumluydu ve son derece ağır bir form olarak değerlendirildi.

Hastaların çoğu yaşamın birinci gününde ölür; nadiren süt çocukluğu

döneminin ilerisine kadar ciddi iktiyoz ve nörolojik rahatsızlıklarla yaşayabilir (1,4). Bu hastalıkta klinik özellikler iyi tanımlanmış olmasına rağmen, patogenez, klinik seyir, uygun tedavi ve prognoz hakkında çok az şey bilinir (5). Sık görülen morfolojik anormallikler hiperkeratoz, korneositlerde lipid damlacıklarının birikimi ve normal lameller granüllerin yokluğudur. Tüm tiplerde temel defektin deskuamasyonda önemli rolü olan lameller granüllerin anormalliği olduğu bildirilmektedir (1,6). Bu hastalık için sorumlu bir gen lokalize edilememiştir (7). Bir çalışmada kromozom 18q'da de novo delesyon olan bir olgu bildirilirken (6), Akiyama ve ark. cilt bariyerinin normal gelişimi için gerekli olan lipid transportunda defekte neden olan ABCA 12'de mutasyonlar ve buna bağlı cilt lipid bariyerinin kaybını bildirmişlerdir (7).

Bu hastalık cildin bariyer sistemini bozar; etkilenmiş yenidoğanlarda solunum sıkıntısı olur ve ciddi cilt enfeksiyonları gelişir. Başlangıç tedavisi transepidermal sıvı kaybına bağlı dehidratasyondan kaçınmak için uygun sıvı tedavisi, nemli küvözlerde bakım, nemlendirici merhemler, hijyene özen göstermek, enfeksiyonlar yönünden yakın gözlemi içerir. Harlequin iktiyoziste yeni sentetik vitamin A asid (etretinat) kullanımı cilt bulguları yönünden iyi sonuçlar vermekte, hiperkeratozu azaltmakta, ektropiyon ve eklabiyumu düzeltmektedir (8-10). Hastamızda da etretinate 1 mg/kg/gün dozunda kullanıldı. Ancak tüm bu yoğun izlem ve tedaviye rağmen olgumuz çok ağır bir form olması nedeniyle tedavilere cevap vermeyerek kaybedildi.

Genetik geçişli ölümcül hastalıklarda prenatal tanı çok önemlidir. Harlequin iktiyoziste prenatal tanı fetoskopi, fetal cilt biyopsisi ve gestasyonun 17. ve 21. haftalarında alınan amniyotik sıvı hücrelerinin mikroskopik muayenesiyle olasıdır (1,11).

Bu olgu nedeniyle gebelik döneminde yapılan izlemin önemini ve bu tür olgularda sonraki gebelikler için genetik danışma verilmesi gerekliliğini vurgulamak istiyoruz.

#### **Kaynaklar**

1. Darmstadt GL, Sidbury R. Disorders of keratinization. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004: 2200-2204.
2. Layton J. A review of harlequin ichthyosis. Neonatal Netw 2005; 24: 17-23.
3. Moreau S, Salame E, Gouillet de Rugy M, Delmas P. Harlequin fetus: a case report. Surg Radiol Anat 1999; 21: 215-216.
4. Pejaver RK, Prasad RS, Garg AK, Jelly A, Shawkat S. Etretinate in the management of harlequin siblings. Indian J Pediatr 1998; 65: 320-323.
5. Dahlstrom JE, McDonald T, Maxwell L, Jain S. Harlequin ichthyosis-a case report. Pathology 1995; 27: 289-292.
6. Akiyama M, Sugiyama-Nakagiri Y, Sakai K, et al. Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. J Clin Invest 2005; 115: 1777-1784.
7. Stewart H, Smith PT, Gaunt L, et al. De novo deletion of chromosome 18q in a baby with harlequin ichthyosis. Am J Med Genet 2001; 102: 342-345.
8. Prasad RS, Pejaver RK, Hassan A, al Dusari S, Wooldridge MA. Management and follow-up of harlequin siblings. Br J Dermatol 1994; 130: 650-653.
9. Giam YC. Etretinate treatment for Harlequin baby. J Singapore Paediatr Soc 1992; 34: 217-219.
10. Saraçoğlu ZN, Tekin N, Ürer SM, Sabuncu I, Akşit A. Oral acitretin treatment in severe congenital ichthyosis of the neonate. Turk J Pediatr 2002; 44: 61-64.
11. Akiyama M, Kim K, Main D, Otto C. Characteristic morphologic abnormality of HI detected in amniotic fluid cells. J Invest Dermatol 1994; 102: 210-213.