



Harlequin iktiyozis: Aynı ailede üçüncü olgu

Harlequin ichthyosis: The third babies with harlequin ichthyosis in a family

Sayın Editör,

Daha önce harlequin iktiyozis (Hİ) nedeniyle iki bebeklerini kaybeden ancak buna rağmen genetik danışmanlık almayan ailenin üçüncü Hİ'li bebeği, doğum öncesi tanı ve genetik danışmanlığın önemini vurgulamak amacıyla sunuldu.

Otuz iki yaşındaki annenin beşinci gebeliğinden üçüncü yaşayan olarak 34. gebelik haftasında normal vajinal yolla dünyaya gelen 2 600 g ağırlığında kız bebek yenidoğan yoğun bakım servisine kabul edildi. Aile öyküsünde anne ile baba arasında akrabalık olmadığı bildirildi. Hastanın yaşayan sağlıklı bir erkek ve bir kız kardeşinin olduğu, ancak daha önce iki kız kardeşinin daha Hİ nedeniyle yenidoğan döneminde kaybedildiği öğrenildi. Bu kaybedilen bebeklerin, annenin birinci ve üçüncü gebeliğinden normal vajinal yolla doğdukları, sırasıyla 18 ve üç gün yaşayabildikleri öğrenildi. Anne bu gebeliğinde ya da öncesinde hipertansiyon, diabetes mellitus gibi risk etmeni taşıymıyordu ve ateşli bir hastalık geçirmemişti. Daha önce iki çocuğunu Hİ nedeniyle kaybeden aile genetik danışmanlık önerilmesine rağmen danışmanlık hizmeti almamış ve bu son hamileliğinde de gebelik izlemlerini yaptırmamıştı. Hastanın fizik muayenesinde zırh görünümünde, cilt yüzeyini sıkıca saran, sarı-beyaz renkli, derin yarıklarla birbirinden ayrılmış kalın plaklar gözlemlendi (Resim 1). Gözlerde ciddi ektropiyon ve dudaklarda eklabiyum saptandı (Resim 2). Kulak kepçeleri gelişmemişti, dış kulak yolu iki tarafta da gözlenmiyordu, kulaklar ve burun hipoplazik görünümde idi, sadece burun kanatları seçilebildi. Balık ağzı bulgusu vardı, el ve ayaklar hipoplazik, uçlara doğru nekrotikti ve ekstremitelerde kontraktür vardı (Resim 3). Tam kan sayımında lökosit: 17 500/mm³, hematokrit: %53 ve trombosit: 286 000/mm³ saptandı. Biyokimyasal incelemesi normaldi. Solunumu rahat olan hasta nemlendiricili küvöze alındı, venöz kateterle yoğun sıvı tedavisi başlandı. Sık sık sıvı vazelin ile cilt nemlendirmesi yapıldı. Vücut ısısı yakın izleme alındı. Kan kültürü alınarak ampisilin ve amikasin tedavisi başlandı. Ağızdan retinoid tedavisi 1 mg/kg/gün başlandı. Hasta ilk günden itibaren ağızdan orogastrik yolla beslendi. İzlemlerinde yoğun sıvı tedavisi ve enteral beslenmeye rağmen hastada belirgin tartı kaybı gelişti. Uygun antibiyotik tedavisi verilmesine ve hijyen kurallarına uyulmasına rağmen hasta sekizinci günde sepsis nedeniyle kaybedildi.

Harlequin iktiyozis otozomal çekinik kalıtımla aktarılır. ABCA12 geninde mutasyonlar saptanmıştır (1). Çok nadir görülen ancak genellikle ölümcül seyreden bir keratinizasyon bozukluğudur (2). Temel sorunun deskuamasyonda önemli rolü olan lameller granüllerin anormalliği olduğu bildirilmektedir (3). Genellikle erken doğum söz konusudur. Bu hastalıkta cildi zırh gibi saran plaklar ve derin yarıklar görülür. Her iki gözde ektropiyon (gözkapaklarında dışa dönüklük), eklabiyum (dudaklarda dışa dönüklük), balık ağzı görünümü, kulaklar ve burunda basıklık vardır. Kulaklar ve burun hipoplazik görünümündedir. Saçlar ve tırnaklar gelişmemiştir. El ve ayaklar hipoplaziktir, cildin zırh gibi yapısı nedeniyle uçlarda nekroz gelişebilir. Eklemlerde hareket kısıtlılığı vardır.

Harlequin iktiyozisli hastaların tam donanımlı yoğun bakım birimlerinde ve multidisipliner yaklaşımla izlenmeleri gerekmektedir. Sıvı kaybının önlenmesi için cildin çok sık nemlendirilmesi, nemlendiricili küvözlerin kullanılması, hijyen kurallarına uyulması, uygun sıvı tedavisinin yapılması, ısı dengesinin sağlanması ve enfeksiyondan korunması tedavideki temel noktalar- dır. Bu hastalar genellikle hayatın ilk günlerinde, ağır sıvı kayıpları, ısı dengesindeki bozulma ve sepsis nedeniyle kaybedilmektedir (4). A vitamini tedavisi cilt bulguları yönünden iyi sonuçlar vermekte, hiperkeratozu azaltmakta, ektropiyon ve eklabiyumu düzeltmektedir (5). Yenidoğan döneminden sonra yaşamını sürdüren olgularda çok iyi bir yenidoğan yoğun bakımının ve A vitamini kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir (6).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Çapan Konca, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye. E-posta / E-mail: dr.capan@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 02.11.2013 **Kabul Tarihi / Accepted:** 10.04.2014

©Telif Hakkı 2014 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI:10.5152/tpa.2014.1432



Resim 1. Hastanın genel görünümü



Resim 2. Hastanın yüzünde belirgin eklabiyum ve ektropiyon bulgusu

Günümüzde bu hastalığa sebep olan genlerdeki mutasyonların moleküler yöntemlerle saptanabileceği, ailelere gebelik planlaması ya da aile planlaması konusunda danışmanlık verilebileceği ve yakın gelecekte gen temelli tedavilerin mümkün olabileceği bildirilmektedir (7).

Sonuç olarak; yenidoğan döneminde çoğunlukla ölümcül seyredilebilen bir hastalık olan Hİ sendromunun doğum öncesi tanısı mümkün olup, Hİ'li bebekleri olan ailelere genetik danışmanlık mutlaka verilmelidir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı hasta ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.T., Ç.K., Z.K.; Tasarım - M.T., Ç.K., Z.K.; Denetleme - Z.K., A.E.; Kaynaklar - M.T., Ç.K.; Malzemeler - M.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.T.; Analiz ve/veya yorum - M.T., Ç.K., Z.K., A.E.; Literatür taraması - M.T.; Yazıyı yazan - M.T.; Eleştirel inceleme - Ç.K., Z.K., A.E.; Diğer - M.T., Ç.K., Z.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.



Resim 3. Hastanın el ve ayaklarındaki hipoplazi ve uçlara doğru nekrotik görünüm

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient's parents.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.T., Ç.K., Z.K.; Design - M.T., Ç.K., Z.K.; Supervision - Z.K., A.E.; Funding - M.T., Ç.K.; Materials - M.T.; Data Collection and/or Processing - M.T.; Analysis and/or Interpretation - M.T., Ç.K., Z.K., A.E.; Literature Review - M.T.; Writer - M.T.; Critical Review - Ç.K., Z.K., A.E.; Other - M.T., Ç.K., Z.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Mehmet Tekin, Çapan Konca, Zelal Kahramaner, Aydın Erdemir
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Kaynaklar

1. 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: 1777-84. [CrossRef]

2. 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: 2200-4.
3. Milner ME, O'Guin WM, Holbrook KA, Dale BA. Abnormal lamellar granules in harlequin ichthyosis. J Invest Dermatol. 1992; 99: 824-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Akiyama M. The pathogenesis of severe congenital ichthyosis of the neonate. J Dermatol Sci 1999; 21: 96-104. [\[CrossRef\]](#)
5. Saraçoğlu ZN, Tekin N, Ürer SM, Sabuncu I, Akbit A. Oral acitretin treatment in severe congenital ichthyosis of the neonate. Turk J Pediatr 2002; 44: 61-4.
6. Rajpopat S, Moss C, Mellerio J, et al. Harlequin Ichthyosis: A Review of Clinical and Molecular Findings in 45 Cases. Arch Dermatol 2011; 147: 681-6. [\[CrossRef\]](#)
7. Richard G, Choate K, Milstone L, Bale S. Management of ichthyosis and related conditions gene based diagnosis and emerging gene based therapy. Dermatol Ther 2013; 26: 55-68. [\[CrossRef\]](#)