

گزارش یک مورد جنین هارلکوئین در یک خانواده ایرانی

دکتر داریوش فرهود

گروه ژنتیک انسانی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
کلینیک ژنتیک، میدان ولیعصر - بلوار کشاورز - شماره ۱۶

فرح عزیزی

گروه ژنتیک انسانی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

ایکتیوز هارلکوئین یک نوع اختلال پوستی است که معمولاً منجر به وقوع مسرگ در چند روز پس از تولد می‌شود، توارث بیماری هارلکوئین به صورت اتوزوم نهفته است و تشخیص پیش از تولد آن از طریق بیوپسی پوست جنین به دنبال فیتوسکوپی امکان‌پذیر است. اگرچه خصوصیات بالینی این بیماری پوستی بخوبی شرح داده شده است ولی اساس مولکولی آن هنوز مشخص نیست.

بیمار مورد نظر ما پسر بود که در ۴ روز پس از تولد فوت شد. والدین این نوزاد خویشاوندی نزدیکی داشته و ساکن روستایی در اطراف شاهرود هستند. مادر این بیمار، دختری با همین بیماری به دنیا آورده بود که او نیز در ۴ روزگی مرده بود ولی دارای یک دختر ۷ ساله سالم نیز هست.

کلمات کلیدی: اکتیوز، هارلکوئین، اکتیوزفئال، ایران

ایکتیوزهای نوزادی وایکتیوزهای نادر قرار دارند. زیر نام اکتیوز نوزادان به دو نام جنین هارلکوئین^۱ و کودک کلودیون^۲ اشاره شده است. در رابطه با اکتیوزهای کمیاب چندین سندرم بسیار نادر که اکتیوز یکی از مشخصات آنهاست معرفی می‌شوند. جنین هارلکوئین دارای پوستی شبیه به سپر دفاعی و سخت است که با رنگ زرد کم‌رنگ و نیز ترکهای عمیق در جهات مختلف مشخص می‌شود. حالات اکتروپیون^۳ یا برگشتگی پلکها واکلابیوم^۴ یا برگشتگی لبها به‌خوبی در جنین قابل تشخیص است به طوری که به جنین حالت ماهی مانند می‌دهد. لاله گوش معمولاً وجود ندارد. دستها و پاها دارای رنگ سفید مایل به خاکستری بوده و انگشتان دست و پا بدلیل نرسیدن خون به آنها به‌نظر نکروزه می‌آیند. اکثریت این نوزادان به‌زودی پس از تولد می‌میرند ولی تعدادی نیز برای هفته‌ها و حتی ماهها زنده نگه داشته شده‌اند. بررسی آزمایشگاهی افزایش سطح کلسترول و تری‌گلیسرید و نقص سنتز چربی و دفسفوریل‌اسیون پروتئین^{۱۱} در سرم این نوزادان را نشان می‌دهد.^(۱)

اگر چه نشانه‌های بالینی اکتیوز هارلکوئین بخوبی شرح داده شده است ولی اساس مولکولی آن کاملاً مشخص نیست. آخرین مطالعات نشان می‌دهد که زیرواحد کاتالیتیک^{۱۲} (بخش کاتالیزکننده آنزیم) یکی از شایع‌ترین فسفاتازهای پروتئینی^{۱۳} یعنی فسفاتاز پروتئین نوع ۲A^{۱۴} در چندین مورد از اکتیوز هارلکوئین تغییراتی را نشان داده است و تصور می‌شود

مقدمه: کلمه اکتیوز^۱ از کلمه‌ای یونانی به‌معنای ماهی مشتق شده است. این کلمه نامی است برای گروهی از بیماریهای پوستی ژنتیکی با اختلال در کراتینیزاسیون^۲، به طوری که روی پوست فرد بیمار همواره مقدار زیادی پولک انباشته می‌شود. اکثریت این بیماران در یکی از چهار گروه اصلی این بیماری یعنی اکتیوز وولگاریس^۳، اکتیوز لاملار^۴، اکتیوز با توارث وابسته به کروموزوم X^۵ و بالاخره هیپرکراتوز اپیدرمولایتیک^۶ رده‌بندی می‌شود.

بقیه بیماران نیز در یکی از انواع کمیاب بیماری به‌عنوان

1. Ichthyosis
2. Keratinisation
3. Ichthyosis Vulgaris
4. Lamellar Ichthyosis
5. X _ Linked Ichthyosis
6. Epidermolytic Hyperkeratosis
7. Harlequin Fetus
8. Collodion baby
9. Ectropion
10. Eclabium
11. Protein Dephosphorilation
12. Catalytic Subunit
13. Protein phosphatase
14. Type 2A Protein phosphatase
15. Ultrasonography
16. Fetoscopy
17. Monitoring

References:

- (1). Emery Alan E.H. and Rimoin David L. Principles and practice of medical genetics. UK.W.C.Limited Be. and Co. 1990 Second ed. (835-854)
- (2). Dale. BA. and Kam.E. Harlequin Ichthyosis Variability in expression and hypothesis for disease mechanism. Arch. Dermatol. 1993 Nov. 129 (11) 1471-7
- (3). Mckusick Vivtor A. Mendelian Inheritance in man. The Johns Hopkins university press 1992 1475-76
- (4). Prasad. RS. and Pejaver. RK. and Hasson A. etal. Management and follow - up of harlequin. Br.J. Dermatol. 1994 May 130 (5) 650-3
- (5). Watson. WJ. and Mabec. LMJr. Prenatal diagnosis of severe congenital Ichthyosis (harlequin fetus) by ultrasonography. J. ultrasound. Med. 1995 March 14 (5) 241-3

که اساس مولکولی بیماری ایکتیوز هارلکوئین با موتاسیونهایی که روی دفسفوریلایسیون پروتئینها اثر دارند، ارتباط داشته باشد (۲). براساس گزارشهایی تشخیص پیش از تولد این بیماری از طریق اولتراسونوگرافی^{۱۵} و بیوپسی پوست جنین به دنبال فیتوسکوپی^{۱۶} امکان پذیر است (۵) (۳). از لحاظ مدیریت درمانی مراقبت شدید از پوست و چشمها و پایش^{۱۷} مایعات و الکترولیتهای بدن و نگهداری آنها در سطح مناسب، حمایت مداوم و مشاوره والدین و جلوگیری از ایجاد عفونت و عوارض جانبی داروها توصیه شده است (۴).

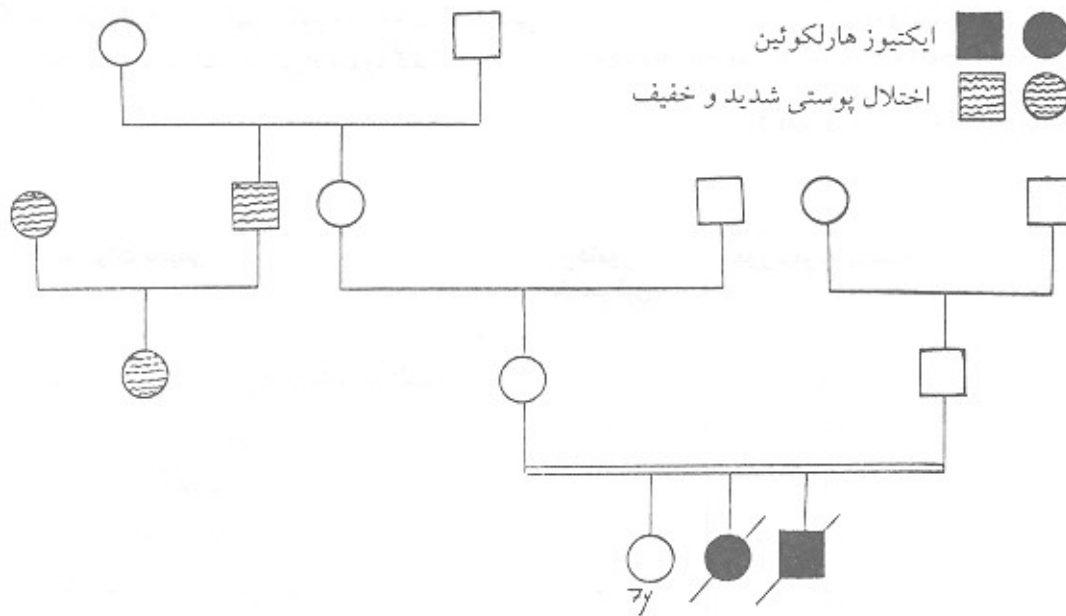
گزارش مورد: نوزاد پسری که در ۴ روزگی درگذشت، ترکهای عمیق پوستی و حالات اکتروپیون و اکلابیوم و نیز فقدان لاله های گوش را بخوبی نشان می داد (نگاره ۱). والدین این نوزاد دارای خویشاوندی نزدیک بوده و ساکن یکی از روستاهای اطراف شاهرود هستند. مادر این نوزاد قبلاً نیز دختری با همین بیماری به دنیا آورده بود که او نیز در ۴ روزگی فوت شده بود. در خانواده مادری چندین مورد بیماریهای پوستی شدید و خفیف گزارش شده است (نگاره ۲). این زوج برای تشخیص نهایی، مشاوره ژنتیکی و تعیین میزان خطر تولد فرزندی با همین بیماری به کلینیک ژنتیک - میدان ولیعصر مراجعه کردند. هرچند که جنین هارلکوئین معمولاً با انواع دیگر ایکتیوز اشتباه نمی شود ولی به دلیل مشکلات مربوط به دوران جنینگی تحمیلی و در نتیجه عدم مراجعات بعدی به کلینیک ژنتیک، انجام آزمایشهای تکمیلی و تشخیصی از جنین و سایر افراد خانواده میسر نگردید. جدول ۱ شاخصهای مهم و معمول تشخیصی ایکتیوز هارلکوئین در مقایسه با نوزاد مورد گفتگو در این بررسی را نشان می دهد.

ردیف	تظاهرات بالینی	ایکتیوز هارلکوئین	مورد گزارش شده
۱	ترکهای عمیق پوستی در جهات مختلف	+	+
۲	اکتروپیون (برگشتگی پلک)	+	+
۳	اکلابیوم (برگشتگی لب)	+	+
۴	فقدان لاله های گوش	+	+
۵	مرگ زودهنگام پس از تولد	+	+
۶	افزایش سطح کلسترول	+	؟
۷	افزایش سطح تری گلیسریدها	+	؟

جدول ۱: تظاهرات بالینی ویژه ایکتیوز هارلکوئین



نگاره ۱: نوزاد هارلکوئین مورد گفتگو در این بررسی



نگاره ۲: دودمانه نوزاد مورد گفتگو



(تصوير صفحة ٤٢)