نشریه دانشگاه علوم پزشکی البرز، بهار ۱۴۰۰، سال ۱۰، شماره ۲، صفحه‌های ۲۰۶-۲۱۰

AUMJ
Alborz University of Medical Sciences

گزارش یک مورد ایکتیوزیس دلقکی

مرضیه علیپور[۲،۱]، خلیل خاشعی ورنامخواستی[۱]

[۱] گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران
[۲] بخش زنان و زایمان، بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) کازرون، کازرون، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۲/۹ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۹/٤/١٦

چکیده

ایکتیوزیس دلقکی شدیدترین شکل ایکتیوز مادرزادی همراه با علائم بالینی پوست شاخی و ضخیم شده در تمام بدن می‌باشد. شاخی شدن اپیدرم پوست در این اختلال ضعف عملکردی سد دفاعی و مستعد شدن نوزاد برای دهیدراتاسیون و عفونت را به دنبال دارد. در این مقاله یک مورد نوزاد ترم پسر مبتلا به ایکتیوزیس دلقکی حاصل زایمان طبیعی، از یک مادر ۲۹ ساله گزارش می‌شود. در معاینه اولیه صورت گرفته توسط پزشک اطفال، پوست ضخیم همراه با شکاف‌های عمیق عرضی و هیپرکراتینیزاسیون مشاهده شد و دستور ترخیص نوزاد مبتلا به دلیل عدم وجود اختلال تنفسی و برقراری ضربان قلب، داده شد.

کلمات کلیدی: ایکتیوزیس دلقکی، هیپرکراتینیزاسیون، ایکتیوز

نویسنده مسئول:
گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران

۰۹۱۳۳۳۶۰۷۴۷
E-mail :khalil.khashei2016@gmail.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.206]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.206] [Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

مقدمه

پروتئین لازم برای تکامل سلول‌های پوستی توسط ژن *ABCA12* رمزگذاری می‌شود. این پروتئین نقش مهمی را در حمل چربی در خارجی ترین لایه پوست یعنی اپیدرم بازی می‌کند. برخی از جهش‌های ژن *ABCA12* از تولید هرگونه پروتئین ABCA12 توسط سلول جلوگیری می‌کنند و سایر جهش‌ها به تولید فرم کوچک و غیر طبیعی پروتئین منجر می‌گردد که قادر به انتقال مناسب چربی‌ها نخواهد بود در نتیجه نمو طبیعی اپیدرم مختل شده و پوستی سخت و ضخیم مشخصه‌ی ایکتیوزیس دلقکی نمایان می‌شود.[۱] Oliver hart، در سال ۱۷۵۰ اولین مورد جنین دلقکی را گزارش نمود که بیمار از پوست ضخیم و ترک خورده در تمام بدن، رنج می‌برد.[۲] این بیماری یک اختلال نادر ژنتیکی آتوزوم مغلوب با شیوع یک مورد در هر ۳۰۰۰۰۰ تولد می‌باشد.[۳] نوزاد در زمان تولد در یک پوشش زرهی هایپرکراتونیک سخت محصور است که از صفحات بزرگ و ضخیم زرد مایل به قهوه‌ای به شدت چسبنده تشکیل شده‌اند.[۱-۴] پس از تولد در این قالب سخت و غیرقابل انعطاف شکاف ایجاد می‌شود و با بجا ماندن شکاف‌های قرمز که تا درم امتداد می‌یابند، نمای پوست شبیه دلقک‌ها می‌گردد.[۵] بیرون زدگی پلک فوقانی، لب برگشته، گوش‌های صاف و مسطح، انگشتان هیپوپلاستیک و محدودیت تحرک مفاصل از دیگر نشانه‌های بالینی این بیماری بوده و مبتلایان اغلب در خطر مشکلات تکاملی، هیپوترمی، زجر تنفسی، تغذیه ناکافی، تهویه ناکافی، تشنج و عفونت‌های پوستی هستند، لذا میزان مرگ و میر در این بیماری بویژه در روز اول یا چند هفته اول زندگی بالا است.[۶-۹] افزایش شانس بقای این نوزادان تنها با اعمال مراقبت‌های ویژه و تجویز زود هنگام رتینوئیدها دیده شده است.[۱۰و۱۱] به علت نادر بودن این بیماری در این جا یک مورد از این اختلال را معرفی می‌کنیم.



شکل ۱: نوزاد پسر مبتلا به ایکتیوزیس دلقکی. A: چهره کاملا دلقکی شکل، B: چشم های اکتروپیون، C: شکاف‌های قرمز رنگ پوستی ناحیه سینه و شکم و D: عدم شکل گیری صحیح لاله گوش

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.29252/aums.10.2.206]

معرفی بیمار

در تاریخ ۱۳۹۸/۱۲/۲۰، ساعت ٤:٤٥ صبح خانمی ۲۹ ساله با حاملگی دوم همراه با ترشحات ناشی از پارگی کیسه آب و شکایت از دردهای زایمانی به زایشگاه بیمارستان ولی عصر (عج الله) شهر کازرون مراجعه می‌کند و بلافاصله بستری می‌شود. سن حاملگی مادر براساس اولین روز آخرین قاعدگی ۳۹ هفته محاسبه گردید. بعد از انجام مقدمات اولیه و آماده کردن مادر، زایمان در ساعت ۹ صبح همان روز (۱۳۹۸/۱۲/۲۰) به صورت طبیعی انجام شد. نوزاد متولد شده پسری زنده دارای وزن ۲۹۰۰ گرم، قد ٤۹ سانتی متر، دور سر ۳٤ سانتی متر، آپگار ۹ و ۱۰ و چهره‌ای کاملا دلقکی شکل بود. والدین نوزاد با نسبت فامیلی پسر عمه- دختر دایی، صاحب فرزند اول سالم بودند. در معاینه نوزاد توسط پزشک اطفال، پوست ضخیم شده با شکاف‌های عمیق عرضی و هیپرکراتینیزاسیون (شاخی شدن پوست) مشاهده شد. عدم شکل گیری لاله گوش و چشم‌های اکتروپیون (بیرون زدگی پلک فوقانی) وجود داشت. نوزاد مشکلی از نظر ضربان قلب و تنفس نداشت و دستور ترخیص وی توسط متخصص اطفال داده شد. پیگیری وضعیت نوزاد در روز سوم بعد از تولد (مورخ ۱۳۹۸/۱۲/۲۲) نشان داد که نوزاد دارای تحمل خوراکی مناسب بوده و علائم سپسیس را بروز نداده بود، لذا تلاش برای آموزش خانواده نوزاد در زمینه هیدراتاسیون از طریق تغذیه با شیر مادر و اقدام برای مراقبت‌های پوستی از طریق مشاوره با متخصصان پوست جهت جلوگیری از عفونت صورت گرفت (شکل ۱).

بحث

ایکتیوزیس دلقکی به عنوان یکی از شدیدترین و خطرناک‌ترین بیماری‌های مادرزادی با میزان مرگ و میر حدود ٤٤ درصد تهدید کننده حیات فرد مبتلا می‌باشد. علی‌رغم نادر بودن بیماری گزارش-هایی مبنی بر تولد فرزند مبتلا به جنین دلقکی در چندین خانواده منتشر شده است. برای مثال در سال ۲۰۰٦ تولد نوزادی پسر با سن حاملگی ۳۷ هفته از بارداری سوم با وزن ۲۹۰۰ گرم و دارای تمام علائم بالینی جنین دلقکی از کشور لهستان گزارش شد.[۱۲] بصیری و شکوهی در سال ۲۰۰۵ دو مورد فرزند مبتلا به ایکتیوزیس دلقکی را در یک خانواده، متولد شده در بیمارستان فاطمیه همدان گزارش نمودند.[۱۳] در مشهد نیز دو مورد تولد نوزاد مبتلا به ایکتیوز در سال ۲۰۰۹ گزارش شده است. مبتلایان به ترتیب نوزاد دختر ۳۲ هفته با وزن ۲۰۰۰ گرم، نارس، دارای والدینی با نسبت خویشاوندی درجه یک و طول عمر ۳ روزه و مورد دوم نوزاد دختر با وزن ۲۳۰۰ گرم و دارای علائم مشخص ایکتیوزیس دلقکی بوده‌اند.[۱٤] در سال ۲۰۱۳ تولد نوزادی با چهره کاملا دلقکی متولد شده در بیمارستان امیرالمومنین زابل گزارش شده است. نوزاد با داشتن علائمی همچون کاهش تعداد ضربان قلب، کاهش تعداد تنفس و گرانتینگ بعد از دو روز نگهداری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان با رضایت والدین مرخص شد و پس از ۲٤ ساعت درگذشت.[۱۵] اخیرا در سال ۲۰۱۹ نیز گزارش یک مورد ایکتیوز دلقکی با یک نتیجه مطلوب صورت گرفته است. نوازدی با ظاهر دلقکی، از یک مادر ۲٦ ساله که با درمان اولیه (استعمال پمادی مرکب از اوسرین ۸۸ گرم، سدیم کلراید ٦ گرم و اوره ٦ گرم) بهبودی قابل ملاحضه‌ای پیدا کرد.[۱٦] امروزه در خانواده‌هایی با پیش سابقه جنین مبتلا به ایکتیوز تشخیص ایکتیوز دلقکی از طریق آنالیز DNA به واسطه‌ی نمونه برداری از پرزهای جفتی و مایع آمنیوتیک و بیوپسی پوست قبل از هفته‌ی ۲٤ بارداری امکان پذیر می‌باشد.[۱۷و۱۸] اولتراسونوگرافی نیز می‌تواند در این مورد کمک کننده باشد، اما از آن جائی که تکامل فنوتیپ این بیماری در سه ماهه دوم بارداری رخ می‌دهد، تشخیص آن بسیار دشوار می‌باشد، و تنها زمانی تشخیص اولتراسونوگرافی میسر می‌شود که کراتین ساخته شده باشد. در اولتراسونو کشف مشخصه فرم دهان و پاهای کوتاه می-تواند به عنوان اولین نشانه ایکتیوز دلقکی مد نظر قرار گیرد.[۵و۱٤] اخیرا مراقبت شدید و درمان، پیش آگهی ایکتیوز دلقکی را بهبود بخشیده است،[۱۹] برای مثال مطالعه Washio و همکاران نشان داد که استفاده زودهنگام از رتینوئیدها در روزهای نخست بعد از تولد بویژه در مواردی با جهش ژنی هتروزیگوس می‌تواند بهبودی قابل ملاحظه‌ای در احوال مبتلایان ایجاد نماید.[۱۰] مطالعه دیگر صورت گرفته توسط Harvey و همکارانش نشان داد که اسیترتین رتینوئید به طور قابل ملاحظه‌ای ضایعات پوستی ایکتیوز دلقکی را بهبود

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.206]

می‌بخشد.[۲۰] با این وجود همچنان میزان مرگ و میر در بین مبتلایان بالا می‌باشد و امیدی بـه زنـده مانـدن قطعـی وجـود نـدارد.[۱۹] لـذا بهترین اقدام تشخیص زودهنگـام بیمـاری مـی‌باشـد کـه بـا انجـام مشاوره ژنتیک به جهت بررسی تاریخچـه‌ی دقیـق ایـن اخـتلال در خویشـاوندان، بررسـی رابطـه‌ی خویشـاوندی والـدین و دیگـر اختلالات پوستی در سایر فرزندان خانواده میسر می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری ریاست، مدیریت، سوپر وایزر آموزشی و کلیه متخصصان و دست اندرکاران محترم بیمارستان ولـی عصـر (عج الله) کازرون که نهایـت همکـاری را در اجـرای ایـن پـژوهش داشتند، کمال تشکر و 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(5): 794-803.

2. Arikan II, Harma M, Barut A, Harma MI, Bayar U. Harlequin ichthyosis: A case report and review of literature. Anatolian Journal of Obstetrics & Gynecology 2010; 1: 1-3.

3. Jian W, Du QT, Lai ZF, Li YF, Li SQ, Xiong ZT, et al. Prenatal diagnose of a fetus with Harlequin ichthyosis in a Chinese family. Taiwan J Obstet Gynecol 2018; 57(3): 452-455.

4. Bianca S, Ingegnosi C, Bonaffini F. Harlequin foetus. J Postgrad Med 2003; 49(1): 81-2.

5. Holden S, Ahuja S, Ogilvy-Stuart A, Firth HV, Lees C. Prenatal diagnosis of Harlequin ichthyosis presenting as distal arthrogryposis using three-dimensional ultrasound. Prenat Diagn 2007; 27(6): 566-7.

6. Hazuku T, Yamada K, Imaizumi M, Ikebe T, Shinoda K, Nakatsuka K, et al. Unusual protrusion of conjunctiva in two neonates with harlequin ichthyosis. Case Rep Ophthalmol 2011; 2(1): 73-7.

7. Hovnanian A. Harlequin ichthyosis unmasked: a defect of lipid transport. J Clin Invest 2005; 115(7): 1708-10.

8. Fischer J. Autosomal recessive congenital ichthyosis. J Invest Dermatol 2009; 129(6): 1319-21.

9. Rajpopat S, Moss C, Mellerio J, Vahlquist A, Ganemo A, Hellstrom-Pigg M, et al. Harlequin ichthyosis: a review of clinical and molecular findings in 45 cases. Arch Dermatol 2011; 147(6): 681-6.

10. Washio K, Sumi M, Nakata K, Fukunaga A, Yamana K, Koda T, et al. Case of harlequin ichthyosis with a favorable outcome: Early treatment and novel, differentially expressed, alternatively spliced transcripts of the ATP-binding cassette subfamily A member 12 gene. J Dermatol 2017; 44(8): 950-953.

11. Abbas AM, Michael A, Askar AA, Ali SS. Full term delivery of a Harlequin ichthyosis baby: a case report. Proceedings in Obstetrics and Gynecology 2017; 7(2): 1-6.

12. Zapalowicz K, Wygledowska G, Roszkowski T, Bednarowska A. Harlequin ichthyosis-- difficulties in prenatal diagnosis. J Appl Genet 2006; 47(2): 195-7.

13. Basiri B, Shokoohi M. A case report of two siblings with harlequin ichthyosis. Razi Journal of Medical Sciences 2005; 12(45): 43-48. (Persian)

14. Hashemzadeh A, Heydarian F. Harlequin ichthyosis. Acta Medica Iranica 2009; 47(1): 81-2.

15. Salehin S, Azizimoghadam A, Babaeipour Divshali M. A case report of harlequin ichtyosis. Journal of hayat 2013; 18(5), 73-77.

16. Faal Gh, Rabani F, Hosseini M. A case report of harlequin ichthyosis with a favorable outcome: Early treatment and significant recovery. Hayat, Journal of School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences 2019; 24(4): 335-341. (Persian)

17. Shimizu A, Akiyama M, Ishiko A, Yoshiike T, Suzumori K, Shimizu H. Prenatal exclusion of harlequin ichthyosis; potential pitfalls in the timing of the fetal skin biopsy. Br J Dermatol 2005; 153(4): 811-4.

18. Sharma C, Bhattacharyya TK, Bhardwaj A, Mehrotra M. Harlequin Ichthyosis: a rare congenital dermatological disorder. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology 2015; 4(6): 2100-2102.

19. Eilers E, Stieler K, Thies C, Blume-Peytavi U, Obladen M, Huseman D. Harlequin ichthyosis-- medical and psychosocial challenges. Klin Padiatr 2010; 222(2): 86-69.

20. Harvey HB, Shaw MG, Morrell DS. Perinatal management of harlequin ichthyosis: a case report and literature review. J Perinatol 2010; 30(1): 66-72.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.206]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal
Alborz University of Medical Sciences Journal, April 2021, Vol. 10, No. 2: 206-214 *Case Report*

Marzieh Alipour[1, 2], Khalil Khashei Varnamkhasti[1*]

[1] *Department of Genetics, School of Medicine, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran*
[2] *Obstetrics and Gynecology ward, Kazerun Hospital Valiasr, Kazerun, Iran.*

A Case Report of Harlequin Ichthyosis

Received: 28 Apr 2020 ; Accepted: 6 Jul 2020

Abstract

Harlequin ichthyosis is the most severe form of congenital ichthyoses with horny (Keratinized) and chapped thick skin throughout the body. In this disease, disruption in keratinization of epidermis results in the impaired barrier function and susceptibility of the neonate to dehydration and infection. In this article, a term male neonate with harlequin ichthyosis, born of a 29-year-old mother, was reported. On initial examination by a pediatrician, thick skin was observed with deep transverse clefts and hyper keratinization, and the infant was the infant was discharged because of absence of respiratory disorder and regularity of heart rate.

Key words: Harlequin ichthyosis, Hyper keratinization, Ichthyosis

***Corresponding Author:**
Department of Genetics, School of Medicine, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran

Tel: 09133360747
Email: khalil.khashei2016@gmail.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.206]