

# Hemifasiyal Atrofinin Eşlik Ettiği Harlequin Sendromu

## *Harlequin Syndrome With Hemifacial Atrophy: A Case Study*

Mualla Polat, Esra Tuğ\*, Halil İbrahim Atasoy\*\*, Ali Haydar Parlak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,

\*Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ve \*\*Pediatri Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

### Özet

Harlequin sendromu, yüzün bir yarısına sınırlı sıcaklık, emosyonel nedenler ve egzersiz ile flashing ve terlemenin olduğu otonomik bir sendromdur. Fasiyal flashing ve terleme "Harlequin işareti" olarak adlandırılır. Bu nadir özellik, "Harlequin işareti", yüzün flashing gerçekleşmeyen tarafında pre ya da postgangliyonik düzeyde lokalize bir servikal sempatik defisit nedeniyle lokal bir otonomik disfonksiyon gerçekleşmesidir. Konjenital Horner sendromuna neden olan bir lezyonun (pregangliyonik ya da postgangliyonik) muhtemel anatomik bölgesi belirlenmeye çalışıldığında görülebilir. Harlequin sendromu birkaç diğer sendromla da örtüşmektedir. Parry-Romberg sendromu etyolojisi bilinmeyen nadir klinik bir durumdur. Progresif hemifasiyal atrofi olarak da tanımlanır. Asimetrik fasiyal flashing ve terlemesi, ve yüzünün sağ yanında hemifasiyal atrofi bulunan 9 yaşında erkek çocukta, fasiyal flashing ve terleme egzersiz, ısı artışı, ve emosyonel nedenler ile artmaktaydı. (Türkderm 2012; 46: 50-2)

**Anahtar Kelimeler:** Harlequin sendromu, hemifasiyal Atrofi

### Summary

Harlequin syndrome is an autonomic syndrome of heat, emotion and exercise induced flushing and sweating limited to one side of the face in combination with impairment of sweating and flushing on the contralateral side. Facial flushing and sweating has been named the "Harlequin Sign". This rare feature, "Harlequin Sign", represents a local autonomic dysfunction due to a cervical sympathetic deficit located at the pre or postganglionic level on the non-flushing side. Harlequin syndrome overlaps with several other syndromes. Parry-Romberg syndrome is a rare clinical entity of an unknown etiology. It is also described as progressive hemifacial atrophy. We report a nine-years old Turkish boy with asymmetrical facial sweating, flushing and hemifacial atrophy on the right side of his face. Facial flushing and sweating are induced by exercise, thermal, and emotional stimuli. (Türkderm 2012; 46: 50-2)

**Key Words:** Harlequin syndrome, hemifacial atrophy

### Giriş

Harlequin sendromu, yüzün bir yarısına sınırlı sıcaklık, emosyonel nedenler ve egzersiz ile flashing ve terlemenin olduğu otonomik bir sendromdur. Vazomotor ve sudomotor nöronlarda etkilenme nedeniyle termoregulasyonda bozulma

söz konusudur<sup>1</sup>. Bu durum İtalyan palyaço veya İngiliz pandomim sanatçılarının yüz makyajlarını anımsatması nedeniyle Harlequin sendromu olarak adlandırılmıştır<sup>1,2</sup>. Çoğunlukla idiyopatik olarak değerlendirilmekle birlikte superior mediastinal nörinom, boyun cerrahisi ile ilişkili vaka sunumları da bildirilmiştir<sup>1-3</sup>. Burada hemifasiyal atrofinin eşlik ettiği bir hasta ayrıcı tanısıyla sunulacaktır.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Mualla Polat, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye  
Tel.: +90 374 253 46 56-3366 E-posta: polatmualla@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 13.12.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.01.2011

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

## Olgu

Sağ hemifasiyal flashing ve sağ hemihipotrofi bulunan 9 yaş 7 aylık erkek olgu, aralarında akrabalık olmayan 33 yaşında sağlıklı baba ve 30 yaşında sağlıklı annenin ilk gebeliğinden dünyaya gelen ilk çocukları idi. Antenatal problemi olmayan ve normal spontan doğum ile miyadında 3700 gr (50-75<sup>th</sup> p.) olarak doğan olgunun sağlıklı bir erkek kardeşi bulunmaktadır. Postnatal adaptasyon problemi olmayan hastanın, psikomotor gelişmesi normal olarak gerçekleşmiş. Fizik muayenesinde, 28 kg (50-75<sup>th</sup> p.) ağırlığında, 137 cm (50<sup>th</sup> p.) boyunda, baş çevresi 51 cm (10-25<sup>th</sup> p.) idi. Fasiyal asimetri bulunan hastada iç kantus 2,8 cm (ort/-1 SD), dış kantus 8,4 cm (-1 SD), filtrum 0,9cm (3<sup>rd</sup> p.), interkomissür 3,9 cm (-2 SD) ve her iki kulak 6,2 cm (+1/+2 SD) olarak belirlendi. Olgunun diğer kraniofasiyal bulguları; uzun yüz ve akrocefali, düz alın, metopik ridge, sinofris, blefaropitozis, epikantus, yukarı çekik palpebral fissürler, uzun ve kıvrık kirpikler, küçük burun, hipoplazik ala naziler, burun ucu sağa deviye, belirgin ve geriye dönük yerleşimli kulaklar, tragus hafif bifid, filtrum kısa, ağız komissürleri içe çökük ve asimetrik, yüksek damak, sivri dişler ve prognatizm idi (Resim 1). Üst ekstremité ölçümlerinde de asimetri mevcuttu. Üst kol uzunluğu sağda 26,5 cm, solda 27,3 cm; üst kol eni sağda 17 cm, solda 17,4 cm idi. Ön kol uzunluğu sağda 21,5 cm, solda 22,2 cm; eni sağda 17,5 cm, solda 17,7 cm olarak ölçüldü. Sağ el uzunluğu 14,3 cm (3-25<sup>th</sup> p.), solda 14,8 cm (25-50<sup>th</sup> p.) idi. Ayrıca, parmak pulparları belirgin ve 5. parmak klinodaktili bulunmaktaydı. Alt ekstremitéde asimetri gözlenmedi. Bilateral ayak 1. ve 2. parmakları laterale deviye, 4 ve 5. parmaklarda klinodaktili, solda belirgin olmak üzere bilateral furrow yarığı mevcuttu. Haricen erkek görünümü olan hastanın sakral gamzesi bulunmaktaydı. Sistemik muayenesi normal olarak değerlendirilen hastanın, beyin MR görüntülemesinde fokal septum pellucidum agenezisi mevcutu. Rutin hematolojik ve biyokimyasal analizleri normaldi. Hastanın terlemesinin farklı olduğunu göstermek amacıyla nişasta testi uygulandı (Hastanın her iki yüz ve alınına önce povidon iyot sürülüp kuruması beklendikten sonra üzerine toz nişasta uygulandı ve hastaya egzersiz yaptırıldı. Egzersize bağlı terleme oluştuğunda her iki yüz arasındaki fark nişastanın siyahlaşmasına bakılarak klinik olarak değerlendirildi). Hastanın yüzünün sağ yarısında belirgin hiperhidrozis saptandı (Resim 2). Aynı tarafta diğerine göre egzersizle flashing geliştiğinin görülmesi içinde hasta 10 dakika egzersiz testi uygulandığında, sağ yanakta eritemin soldan daha fazla olduğu görüldü (Resim 3).

Konvensiyonel sitogenetik analizde (>450 bant) 46, XY olarak değerlendirildi. Trombofil paneli moleküler analizi sonrasında, faktör V leiden (FVL), metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) geni C677T ve A1298C mutasyonları açısından heterozigot olarak değerlendirildi.

## Tartışma

Blefaropitozis, miyozis, fasiyal anhidrozis ve iris hipokromisi klinik olarak Horner sendromu olarak tanımlanmaktadır<sup>4,5</sup>. Temel özelliği, unilateral flashing ve terleme ile birlikte parsiyel Horner sendromunun birkaç yıl içinde yavaş gelişmesi, Harlequin işareti olarak bilinen bir fenomendir (sıklıkla Harlequin sendromu olarak tanımlanır). İlk olarak Lance ve ark. tarafından<sup>6</sup> 1988 yılında tanımlanmıştır. Harlequin sendromu,



Resim 1. Yüzde asimetrik görünüm



Resim 2. Nişasta testinde yüzün sağ yarısında hiperhidroz



Resim 3. Egzersiz testinde sağ yanakta soldan daha belirgin eritem oluşumu

yaralanma etyolojisi, kolinerjik ganglion hücrelerinin ya da onların postgangliyonik korumasının kötüleşmesi sonucu kazanılmış olabilir. Bir nörotrofik faktörün bölgesel depleksiyonuyla sonuçlanabilir<sup>7</sup>. Harlequin sendromu, bir nörotrofik virüsle bölgesel enfeksiyon sonucu da gelişebilir. Olgunun asimetric göz ve yüz bulgusu, kısa filtrumu, asimetric kolları ve klinodaktili nedeniyle ayırıcı tanıda Triploid/Diploid mozaik sendromu düşünöldü. Ancak, kromozomal analizinde Triploid/Diploid mozaiksizmine rastlanılmadı.

Hemifasiyal ısı artışı, egzersiz ile daha da belirginleşen hemifasiyal terleme ve flashing nedeniyle Harlequin sendromu olarak tanımlandı. Horner sendromunda beklenen göz bulgularının hastamızda bulunmaması ve anhidroz beklenirken hastamızda flashinge eklenen hiperhidrozis bulgularının varlığı tanıda Horner sendromundan uzaklaşılmasına neden oldu.

Olguda mevcut hemifasiyal atrofi Parry Romberg sendromu açısından değerlendirildi. Parry Romberg sendromunda deri kuru, ince ve atrofik olup, atrofi tamamen geliştiğinde ise etkilenen yüz yarısı karşı tarafa göre çökük, buruşuk ve hiperpigmente olarak gözlenmektedir. Etkilenen tarafta kaş, kirpik, saç kaybı, dil ve larinksin unilateral tutulumu olabilir. Hastada hemifasiyal atrofi dışında deri ve deri eklerinde beklenen değişiklikler gözlenmedi. Hastada flashing ve hiperhidroza neden olan sempatik aktivitede artışın nedenine yönelik yapılan araştırmalarda bir bulguya rastlanmadı.

Harlequin sendromu, Roos sendromu ile ilişkili olarak da tarif edilmiştir. Ross sendromu unilateralveya bilateral tonik pupiller, yüzde veya gövdede segmental anhidrozis ve tendon hiporefleksi ile giden bir klinik tablodur<sup>7</sup>. Hastanın klinik bulgularında tersine hiperhidrozisin varlığı, pupil ve tendonlarının normal olmasıyla Ross sendromu ile de uyumlu değildir.

Literatürde Harlequin sendromlu 83 vaka tanımlanmakla birlikte<sup>8</sup>, olgunun ek klinik özelliklerinin varlığı ve mevcut bulgularının diğer sendromlarla yeterince açıklanamıyor olması, hastanın yaşının küçük olması ve olası değişikliklerin zamanla oluşabileceği düşünülerek hastayı mevcut bulguları ile 'Hemifasiyal Atrofi Harlequin Sendromlu Bir Olgu' olarak sunuldu.

**Not: Bu olgu 9<sup>th</sup> National Medical Genetics Congress, 1-5 December 2010, Istanbul, Turkey kongresinde poster olarak sunulmuş.**

**Poster özeti Clinical Genetics dergisinde yer almıştır (Clinical Genetics 2010; 78 (Suppl. 1): 112-133.)**

## Kaynaklar

1. Corbet M, Abernethy DA: Harlequin syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;66:544.
2. Turco GR, Faber NE: Postoperative autonomic deficit: a case of harlequin syndrome. Anesthesiology 1996;85:1197-9.
3. Abe M, Tamura A, Sogabe Y, et al: Harlequin Sign (Hemifacial Flushing and Contralateral Hypohidrosis) in a 4-year-old Girl with Horner Syndrome. Pediatric Dermatology 2006;23:358-60.
4. Morrison DA, Bibby K, Woodruff G: The "harlequin" sign and congenital Horner's Syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:626-8.
5. Lance JW, Drummond PD, Gandevia SC, et al: Harlequin syndrome: the sudden onset of unilateral flushing and sweating. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:635-42.
6. Cheshire WP, Low PA: Harlequin Syndrome: Still Only Half Understood. J Neuroophthalmol 2008;28:169-70.
7. Nolano M, Provitera V, Perretti A, et al: Ross syndrome: a rare or a misknown disorder of thermoregulation? A skin innervation study on 12 subjects. Brain 2006;129:2119-31.
8. Willaert WI, Scheltinga MR, Steenhuisen SF, Hiel JA: Harlequin syndrome: two new cases and a management proposal. Acta Neurol Belg 2009;109:214-20.