

A case of split hand/foot malformation with tibial hypoplasia

Tibial hipoplazinin eşlik ettiği yarık el/ayak malformasyonu olgusu

Nuriye Aslı Melekoğlu¹, Zatiğül Şafak Taviloğlu¹, Ercan Sivashlı¹

¹Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, Gaziantep, Turkey

Abstract

Split hand/foot malformation (SHFM), also known as ectrodactyly, is a congenital limb malformation characterized by a defect of the central rays of hands and/or feet due to the failure of ectodermal ridge activity. Split hand/foot malformation with long bone deficiency (SHFLD, OMIM 119100) is a rare condition and clinical manifestations are highly variable. SHFLD incidence is 1 in 1.000.000 live births. Here we report a premature newborn born at 33 gestational weeks with limb anomalies and diagnosed as split hand/foot malformation with tibial hypoplasia. With this case report, the importance of evaluating of patients with SHFLD for additional anomalies, estimating the appropriate time for limb salvage surgeries, achieving the best functional result with physiotherapy with multidisciplinary assessment was emphasized.

Keywords: Ectrodactyly; split hand/foot malformation; tibial aplasia/hypoplasia

Özet

Yarık el/ayak malformasyonu (*split hand/foot malformation*, SHFM); ektrrodaktili olarak da bilinen ve el ve/veya ayakta santral rayda yokluk nedeniyle parmak oluşum merkezindeki duraksama ile karakterize doğumsal bir ekstremitte malformasyonudur. SHFM'nun uzun kemiklerde eksiklik ile giden tipi (*split hand/foot malformation with long bone deficiency*, SHFLD1, OMIM 119100) ise oldukça nadir görülür ve klinik olarak oldukça değişken görünüşleri vardır. SHFLD insidansı 1/1.000.000 canlı doğumdur. Bu yazıda ekstremitte anomalileri ile doğan ve tibia hipoplazisinin eşlik ettiği split el/ayak malformasyonu tanısı konan 33 haftalık bir yenidoğan sunuldu. Bu olgu nedeniyle de SHFLD tanılı hastaların multidisipliner değerlendirilme ile ek anomaliler açısından taranması ve uygun zamanda ekstremitte koruyucu cerrahiler ve fizik tedavi ile en iyi fonksiyonel sonucu kazandırılmasının önemi vurgulandı.

Anahtar kelimeler: Ektrrodaktili; yarık el/ayak malformasyonu; tibial aplazi/hipoplazi

Giriş

Yarık el/ayak malformasyonu (*split hand/foot malformation*, SHFM); ektrrodaktili olarak da bilinen ve el ve/veya ayakta santral rayda yokluk nedeniyle parmak oluşum merkezindeki duraksama ile karakterize doğumsal bir ekstremitte malformasyonudur (1). Etkilenen ekstremitede medial yarıklar, sindaktili ve diğer fenotipik anomaliler ile genellikle ilişkili bulunan falanks, metakarp ve metatarslardaki aplazi veya hipoplazi ile kendini gösterir. Sıklığı yaklaşık olarak 1/18000'dir. Yarık el/ayak malformasyonları izole olarak görülebileceği gibi ektrrodaktili, ektodermal displazi, yarık damak/dudak sendromu (EEC sendromu) ve ektrrodaktili, ektodermal displazi, maküler distrofi sendromu (EEM sendromu) gibi sendromlara da eşlik edebilir (2). Aynı zamanda tibia hipoplazisine en sık eşlik eden defekt de split el/ayak malformasyonudur (OMIM 275220).

SHFM'nun uzun kemiklerde eksiklik ile giden tipi (*split hand/foot malformation with long bone*

deficiency, SHFLD1, OMIM 119100) ise oldukça nadir görülür ve klinik olarak oldukça değişken görünüşleri vardır. SHFLD insidansı 1/1.000.000 canlı doğumdur (3). Elde sadece sindaktili olabileceği gibi tetramelik ektrrodaktili şeklinde de görülebilir (4). Ektrrodaktiliye tibial aplazi/hipoplazi eşlik edebileceği gibi fibular (OMIM 113310) ve ulnar (OMIM 314360) tipleri de mevcuttur. Sıklıkla ailesel geçiş söz konusudur ancak kalıtım tipi net değildir. Çeşitli çalışmalarda otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı geçişler tanımlanmıştır (6).

Olgu Sunumu

Düzenli antenatal izlemi olan, plasenta previa nedenli antenatal kanama olması üzerine gebeliğin 33. haftasında acil sezaryene alınan, 35 yaşındaki annenin 7. gebeliğinden yaşayan 4. çocuk olarak 2034 g (50-75 persentil) ağırlığında, 42 cm boyunda (25-50 persentil) ve 32 cm baş çevresi ile (50 persentil) doğan hastanın 1. ve 5. dakika APGAR skoru 8 ve 10 olarak değerlendirildi. Postnatal adaptasyon sorunu yaşamayan kız bebeğin yapılan fizik muayenesinde sol bacadaki kısalık, sol ayakta pes ekinovarus, sol elde 4 parmak, sol el 3. ve 4. parmakta sindaktili, sağ elde 3 parmak ve sağ elde

Correspondence: Nuriye Aslı Melekoğlu, Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, Gaziantep, Turkey
Tel: +90 342 3606060/75001 drasilcocuk@yahoo.com

Received: 18.03.2014 Accepted: 29.04.2014
ISSN 2148-3132 (print) ISSN 2148-2926 (online)
www.gaziantepmedicaljournal.com
DOI: 10.5455/GMJ-30-153703



başparmak dışındaki iki parmakta sindaktili saptandı (Resim 1 ve 2). Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Alınan hikayede annede antenatal patolojik bulguya rastlanmadığı, teratojen özellikte ilaç almadığı, akraba evliliği olmadığı ve ailede doğumsal anomali hikayesi olmadığı anlaşıldı.



Resim 1. Olgunun sol bacakta kısalıkla beraber ayakta pes ekinovarus deformitesi görünümü. Hastanın resimlerinin kullanılması için aileden yazılı olur alınmıştır.



A



B

Resim 2. Olgunun sol elinde toplam dört parmak ve 3. ve 4. parmaklar arası sindaktili ve sağ elinde toplam üç parmakla beraber başparmak dışındaki parmaklarda sindaktili görünümü (A ve B). Hastanın resimlerinin kullanılması için aileden yazılı olur alınmıştır.



Resim 3. Olgunun alt ekstremitelerinin radyolojik incelemesi

Alt ekstremitelerin radyolojik incelenmesinde sol tibia'nın hipoplazik olduğu görüldü (Resim 3). Tüm batin ve transfontanel ultrasonografi normal saptandı. Üç günlükken yapılan ekokardiyografik incelemede patent duktus arteriozus ve minimal triküspit yetmezliği mevcuttu. Periferik kandan yapılan karyotip analizi 46,XX olarak sonuçlandı.

Tartışma

Tibia aplazisi/hipoplazisinin eşlik ettiği split el/ayak malformasyonu; diğerlerinden farklı olarak uzun kemiklerde eksikliğin eşlik ettiği split el/ayak malformasyonu (SHFLD) olarak adlandırılır. Alternatif olarak SHFM tip 2 olarak da isimlendirilebilir.

Literatürde 100'den fazla sporadik olgu ile birlikte yaklaşık 50 kadar SHFLD'li aile tanımlanmıştır. Majewski ve arkadaşları (4) altı aileden yayınladığı 35 vakalık tibial hipoplazi serisinde azalmış penetransla birlikte otozomal dominant geçiş göstermiştir. Yine Arap asıllı, akraba evliliğinin yaygın olduğu ve etkilenen 23 bireyin olduğu bir seride azalmış penetransla birlikte otozomal dominant kalıtım paterni gösterilmiştir (5). Kohn ve arkadaşları (6) da yine ikinci derece akraba evliliği sonucu doğan bir ektrodaktili, tibia hipoplazisi ve femur bifurkasyonu olan olguda otozomal resesif geçiş paterni tanımlamıştır.

SHFLD için bilinen ilk iki spesifik lokus kromozom 1q42.2-q43 ve 6q14.1 üzerinde saptanmıştır (7). Babbs ve arkadaşları (8) SHFLD'li 17 olguyu (7'si ailesel, 10'u sporadik) incelediği çalışmasında de nova bir kromozomal translokasyon t(2;18)(q14.2;p11.2) tariflemiştir. Etkilenen 9 SHFLD'li olgunun olduğu Brezilyalı bir ailenin yapılan çalışmasında 17p13.1-17p13.3 lokasyonunda yeni bir gen tanımlanmıştır (9). Managoli; fenotipik olarak normal ve akraba olmayan anne babadan doğan bir infantta sakral agenezi, anorektal atrezi, hemivertebra, ventriküler septal defektin eşlik ettiği

tibial hipoplazili split el/ayak malformasyonu olan bir vakanın karyotip analizini 46,XY olarak rapor etmiştir (10). Hastamızın karyotip analizi de 46,XX idi.

SHFLD olgularında tibiyanın hipoplastik olmasından dolayı kruriste kısalık ve dizde instabilite olur. İntakt olan fibula nedeniyle ayakta sıklıkla ekinovarus deformitesi de eşlik eder. Olgumuzun da ilk göze çarpan bulgusu sol alt ekstremitenin kısalığı ve ayakta rijit olmayan varus ve supinasyon deformitesi idi. Olgularda en sık etkilenen ekstremitte tibia olmakla birlikte (9); tibia hipoplazileri sıklıkla sağ tarafta olmaktadır. On beş tibia hipoplazili hastanın etkilenen 19 ekstremitesinin yayınlandığı bir çalışmada olguların 15'i sağ taraflı idi (11). Yine literatürde toplam 215 olgunun 136'sında (%63) tibia hipoplazisi sağ taraflıydı (11). Tibia hipoplazisinin sıklıkla sağ yerleşimli olmasına neden olarak PITX1 ekspresyonundaki değişiklik neden olarak gösterilmektedir (12). Hastamızda ise etkilenen uzun kemik literatürdeki sıklıkla uyumlu olarak tibia olmasına rağmen etkilenen taraf sol taraftı.

Split el/ayak malformasyonunda el ya da ayakta santral rayda eksikliğin yanı sıra kalan parmaklarda da sindaktili, falanks, metatars ve metakarplarda aplazi veya hipoplazi olabilir (8). Hastamızda da sol elde 4 parmak, sol el 3. ve 4. parmakta sindaktili, sağ elde 3 parmak ve sağ elde başparmak dışındaki iki parmakta sindaktili saptandı. Talidomid, aspirin, dimethadione ve retinoid asit gibi ilaçlar da ekstremitte anomalisi ile ilişkilidir ancak hastamızda prenatal dönemde bu teratojenlere maruziyet öyküsü bulunmamaktadır.

Doğuştan tibia hipoplazisinin tedavisi ise tartışmalı olmakla birlikte amaç uygun diz fonksiyonunu sağlamak üzere kruris kısalığını ve ayak deformitesini düzeltmektir. Diz eklemine koruyucu cerrahi girişimleri önerenlerin yanında diz dezartikülasyonunu önerenler de vardır. Diz için ideal tedavi, dizi korumak ve aynı zamanda normal yürüme fonksiyonunu sağlamaktır. Tibiyanın tam yokluğunda tedavi seçeneği olarak amputasyon seçilebilir (13); ancak hastalar ve hasta yakınları sıklıkla bu seçeneği istememektedir. Amputasyonun istenmediği durumlarda veya parsiyel formlarında konservatif tedavi yöntemleri uygulanabilir. Bunun için fibular transfer yöntemi günümüzde sıkça kullanılmaktadır (14). Etkilenen ekstremitenin uzatılması için Ilizarov eksternal fiksator yöntemi kullanılabilir (15). Olgumuzda da aile amputasyon seçeneğini reddettiği için poliklinik takibi ile kuadriseps kas gücü değerlendirilmesine ve duruma göre fibular transfer ya da eksternal fiksator yönteminden birinin uygulanmasına ortopedi bölümünce karar verildi.

Sonuç olarak, tibia hipoplazisinin eşlik ettiği yarık el/ayak malformasyonu son derece nadir görülen bir

durumdur. Tanısı, takibi ve tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Hastaların multidisipliner değerlendirilmesi ile ek anomaliler açısından taranması ve uygun zamanda ekstremitte koruyucu cerrahiler ve fizik tedavi ile en iyi fonksiyonel sonucun kazanılması hedeflenir.

Kaynaklar

1. Duijff PH, van Bokhoven H, Brunner HG. Pathogenesis of split-hand/split-foot malformation. *Hum Mol Genet* 2003;12(Spec No 1):R51-60.
2. Hatipoğlu N, Kurtoğlu S, Büyükkayhan D, Akcaş M. Hypothalamo-pituitary insufficiency associated with ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009;1(5):252-5.
3. Fernandez-Palazzi F, Bendahan J, Rivas S. Congenital deficiency of the tibia: a report on 22 cases. *J Pediatr Orthop B* 1998;7(4):298-302.
4. Majewski F, Küster W, ter Haar B, Goecke T. Aplasia of tibia with split-hand/split-foot deformity: report of six families with 35 cases and considerations about variability and penetrance. *Hum Genet* 1985;70(2):136-47.
5. Naveed M, Al-Ali MT, Murthy SK, Al-Hajali S, Al-Khaja N, Deutsch S, et al. Ectrodactyly with aplasia of long bones (OMIM;119100) in a large inbred Arab family with an apparent autosomal dominant inheritance and reduced penetrance: clinical and genetic analysis. *Am J Med Genet Part A* 2006;140(13):1440-6.
6. Kohn G, el Shawwa R, Grunebaum M. Aplasia of the tibia with bifurcation of the femur and ectrodactyly: evidence for an autosomal recessive type. *Am J Med Genet* 1989;33(2):172-5.
7. Naveed M, Nath SK, Gaines M, Al-Ali MT, Al-Khaja N, Hutchings D, et al. Genomewide linkage scan for split-hand/foot malformation with long-bone deficiency in a large Arab family identifies two novel susceptibility loci on chromosomes 1q42.2-q43 and 6q14.1. *Am J Hum Genet* 2007;80(1):105-11.
8. Babbs C, Heller R, Everman DB, Crocker M, Twigg SR, Schwartz CE, et al. A new locus for split hand/foot malformation with long bone deficiency (SHFLD) at 2q14.2 identified from a chromosome translocation. *Hum Genet* 2007;122(2):191-9.
9. Lezirovitz K, Maestrelli SR, Cotrim NH, Otto PA, Pearson PL, Mingroni-Netto RC. A novel locus for split-hand/foot malformation associated with tibial hemimelia (SHFLD syndrome) maps to chromosome region 17p13.1-17p13.3. *Hum Genet* 2008;123(6):625-31.
10. Managoli SS, Chaturvedi P. Tibial hemimelia-split hand/foot syndrome with rare anomalies. *Indian Pediatr* 2005;42(2):190-1.
11. Spiegel DA, Loder RT, Crandall RC. Congenital longitudinal deficiency of the tibia. *Int Orthop* 2003;27(6):338-42.
12. Gurnett CA, Alaei F, Kruse LM, Desruisseau DM, Hecht JT, Wise CA, et al. Asymmetric lower-limb malformations in individuals with homeobox PITX1 gene mutation. *Am J Hum Genet* 2008;83(5):616-22.
13. Tokmakova K, Riddle EC, Kumar SJ. Type IV congenital deficiency of the tibia. *J Pediatr Orthop* 2003;23(5):649-53.
14. Karakurt L, Yılmaz E, Avcı M, Serin E. Doğuştan tam tibia yokluğu olan dokuz haftalık bebekte fibular transfer. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2002;36(1):79-83.
15. Courvoisier A, Sailhan F, Thevenin-Lemoine C, Vialle R, Damsin J-P. Congenital tibial deficiencies: treatment using the Ilizarov's external fixator. *Orthop Traumatol Surg Res* 2009;95(6):431-6.

How to cite:

Melekoğlu NA, Taviloğlu ZŞ, Sivasslı E. A case of split hand/foot malformation with tibial hypoplasia. *Gaziantep Med J* 2014;20(3):281-283.