

Beals Hecht Sendromu-Artrogripozis Multipleks-Kongenital Araknodaktili: Olgu Sunumu

Beals Hecht Syndrome-Arthrogryposis Multiplex Congenita-Congenital Arachnodactyly: Case Report

Nilüfer Kutay Ordu GÖKKAYA, Halil UÇAN, Aslı Çalışkan UÇKUN, Yasemin ALANAY*

Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Ünitesi, Ankara, Türkiye

Özet

Kongenital kontraktürel araknodaktili olarak da bilinen Beals Hecht sendromu artrogripozis multipleks kongenita ailesinin bir üyesidir. Marfan sendromundaki gibi büyük glikoprotein molekülü olan fibrilin genindeki bir defekt nedeniyle oluşur. Araknodaktili, dar vücut yapısı, skolyoz, kongenital kontraktürler ve dış kulak deformiteleri ile karakterizdir. Restriktif akciğer hastalığı ciddi skolyoz ile ilişkilidir. Biz, Beals Hecht sendromlu bir çocuk hasta ile bu sendrom ile ilgili literatürü ve rehabilitasyonun bu hasta grubundaki önemini vurgulamayı amaçladık. *Türk Fizik Tıp Rehab Derg* 2011;57:178-81.

Anahtar Kelimeler: Artrogripozis multiplex, Beals Hecht Sendromu, pediatrik rehabilitasyon

Summary

Beals Hecht syndrome, also known as congenital contractural arachnodactyly, is a member of arthrogryposis multiplex congenita family. Similar to Marfan syndrome, it is caused by a defect in the gene encoding fibrillin, a large glycoprotein. This syndrome is characterized by arachnodactyly, narrow body habitus, scoliosis, congenital contractures, and external ear deformities. Restrictive lung disease may be associated with the severe scoliosis. We describe a child with Beals Hecht syndrome, review the relevant literature and emphasize the impact of early rehabilitation on these patients. *Turk J Phys Med Rehab* 2011;57:178-81.

Key Words: Arthrogryposis multiplex, Beals Hecht Syndrome, pediatric rehabilitation

Giriş

Kongenital kontraktürlerle giden araknodaktili, karakteristik görünümüne sahip artrogripozis multipleks ailesi içinde yer alan, genetik olarak otozomal dominant geçiş gösteren ve fibrilin genindeki defekt sonucu oluşan bağ dokusunun primer hastalığıdır. Beals Hecht sendromu olarak da bilinen bu hastalık, multipl fleksiyon kontraktürleri, araknodaktili, ciddi kifoskolyoz, anormal kulak görünümü ve musküler hipoplazi ile karakterizedir. Fibrilin 2 geninde bulunan defekt, fibrilin 1 geninde bulunan defekt ve fiziki görünümündeki özellikler tanının koyulmasına ve fibrilin 2 geninde defekt bulunan Marfan sendromundan ayırt edilmesine yardım eder (1).

Artrogripozis multipleks kongenita ailesinin içinde, distal artrogripozis grubunda bulunur. Bamshad ve ark. (2) tarafından genişletilen tanımlama kriterlerine göre iki ya da daha fazla farklı distal vücut bölgesinin kongenital kontraktürleriyle karakterize, ekstremitte fonksiyonunu etkileyebilecek primer bir nörolojik ve/veya kas hastalığının olmadığı, kalıtsal, primer ekstremitte malformasyon bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Belirtilen yeni sınıflama sisteminde genetik araştırma önerilmiş ve genetik ayrıştırma sonrası 9 alt tip tanımlanmıştır. Beals Hecht sendromu olarak da bilinen kongenital kontraktürlerle giden araknodaktili, distal artrogripozis tip IX olarak sınıflandırılmıştır. Hastalığın tanısının konulması rehabilitasyon programlarının erken başlatılmasına, doğumsal olarak mevcut olan

kontraktürlerin, organ tutulumları ile ilgili takip ve tedavilerin yapılabilmesine, dolayısıyla hastaların yaşam kalitelerinin artırılabilmesine olanak tanır.

Kongenital kontraktürler, araknodaktili, skolyoz, anormal kulak görünümü ve musküler hipoplazi ile karakterize artrogripozis tip IX Beals Hecht tanısı alan olgumuz ışığında, bu grup hasta için yapılabilecek rehabilitasyon prensiplerini literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Olgu

Onaltı aylık erkek çocuk hasta el, ayak ve diz eklemlerindeki şekil bozukluğu ve hareket kısıtlılığı, yürümede güçlük şikayetleri ile kliniğimize kabul edildi. Eklem şikayetlerinin doğumundan itibaren olduğu öğrenilen hasta, 24 yaşındaki anne ile 34 yaşındaki babanın ikinci erkek çocuğuydu. İlk çocuk sağ ve sağlıklıydı. Prenatal öyküde, annenin gebeliği süresince radyasyon maruziyeti, geçirilmiş enfeksiyon, travma öyküsü ya da metabolik hastalık öyküsünün olmadığı, normal ve takipli bir gebelik olduğu öğrenildi. Miyadında, makat geliş nedeniyle sezaryen yolla dünyaya gelen olgumuzun 3100 gr doğduğu, doğum boyunun bilinmediği, postnatal öyküde özellik olmadığı öğrenildi. Nörolojik gelişim açısından baş tutma 1. ay, destekli oturma 6. ay, desteksiz oturma 9. ay, emekleme 9. ay ve ayakta durma 12. aydaydı ve bu gelişim basamakları normal fizyolojik sınırlardaydı. Doğumun hemen sonrasında olgumuzda bulunan karakteristik kulak deformiteleri, parmak görünümü ve kontraktürleri nedeniyle genetik bölümüne yönlendirilen hastanın yapılan genetik incelemelerinde Beals Hecht sendromu tanısı almış ve kontraktürlerinin tedavisi amacıyla hastanemize yönlendirilmişti. Olgumuz kliniğimize anne kucağında ellerinden tutulduğunda adımlayabilir durumda kabul edildi. Sistemik sorgulamasında herhangi bir patoloji saptanmayan olgumuzun boyu 95 cm (%97 persentil), kilosu 14,250 gr (%50-75 persentil)'di. Psikometrik değerlendirmede zeka düzeyi (IQ) 100 (normal) olarak saptandı. İki kelimeli cümlelerle konuşabiliyordu. Fizik incelemede burun kökü geniş, palpebral aralıkları aşağı çekik, kulaklar düşük ve arkaya rotasyonda ve her iki kulakta heliks-antiheliks deformiteleri (buruşuk kulak) farkedildi (Resim 1). Orofarengeal muayenesinde yüksek damak izlendi.



Resim 1. Kulakta heliks- antiheliks deformiteleri (buruşuk kulak).

Hasta bir el ile anne desteğinde öne eğik postürde, her iki kalça iç rotasyonda, her iki diz fleksiyonda ve her iki ayak inversiyonda ambuleydi. Baş tutması, destekli ve desteksiz oturma ve diz üstü dengesi mevcuttu. Kas iskelet sistemi muayenesinde her iki başparmak avuç içinde, el parmakları fleksiyondaydı (Resim 2). El parmakları normalden uzun ve incedi. Parmaklarda ulnar deviasyon mevcuttu. Sağ dirsekte 50°, sol dirsekte 30°, sol dizde 5°, sağ dizde 10° ekstansiyon kısıtlılığı mevcuttu. El parmaklarında proksimal interfalangeal ve distal interfalangeal eklemlerde fleksiyon kontraktürü vardı. Alt ekstremitelerde her iki dizde bilateral genu varum deformitesi mevcuttu. Ayak bileği dorsifleksiyon hareket açıklığı normalden fazlaydı (50 derece) (Resim 3). Ayak parmaklarında da proksimal ve distal interfalangeal eklemlerde ekstansiyon kısıtlıydı ve sol ayak başparmağı 2. parmağın üzerindeydi. Diğer eklemlere ait patolojik muayene bulgusu yoktu. Skolyoz muayenesinde torakolomber bölgede açıklığı sağa bakan C tipi skolyoz saptandı. Hastanın nörolojik muayenesinde tüm ekstremitelerde kas kuvveti 4+/5'di. Yüzeysel duyu muayenesi normaldi. Derin tendon refleksleri üst ve alt ekstremitelerde alınamadı. Patolojik refleks yoktu.

Laboratuvar incelemesinde rutin biyokimya, hematoloji ve idrar tetkikleri normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, ASO (anti-streptolizin O) düzeyleri normaldi. Çekilen torakolomber radyografik tetkiklerde açıklığı sağa bakan skolyoz, alt eks-



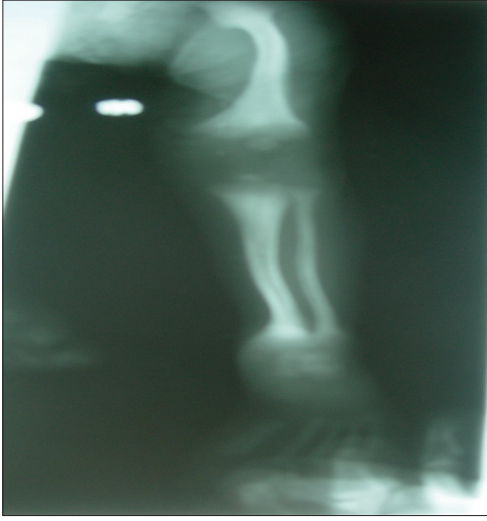
Resim 2. Eldeki başparmak avuç içinde, parmakların fleksiyondaki görünümü.



Resim 3. Ayak bileği dorsifleksiyon eklem hareket açıklığının normalden fazla görünümü (50 derece).

tremite kemiklerinde bowing deformitesi (Resim 4) ve jeneralize osteopeni izlendi. Kranyal manyetik rezonans görüntüleme mikrosefali dışında bulgu yoktu. Elektronöromiyografik değerlendirme, ailesi kabul etmediği için yapılamadı. Beals Hecht sendromuna eşlik eden sistemik tutulum değerlendirmesi amacıyla yapılan göz hastalıkları konsültasyonunda herhangi bir patoloji saptanmadı. Kardiyoloji konsültasyonu sonunda istenen ekokardiyografik değerlendirmede sol ventrikül trabekülasyonunda artış, interventriküler septumda hafif kalınlaşma saptandı.

Hasta kliniğimize Beals Hecht Sendromu tanısıyla kabul edilerek mevcut kontraktürlerini düzeltmek amacıyla dirseklere kontraktür germe cihazı, baş parmak destekli el-elbileği istirahat splinti ve alt ekstremiteler için dizleri ekstansiyonda, ayak bileklerini nötral pozisyon-



Resim 4. Alt ekstremitelerde kemiklerinde bowing deformitesi.



Resim 5. Hastanın bir çift termoplastik materyalden yapılmış yüzük kilitli uzun yürüme ortezi ile görünümü.

da tutan istirahat splinti kullanması önerildi. Skolyoz için Boston tipi torakolomber skolyoz korsesi verildi. Fizik tedavi programında yüzeysel sıcak (hotpack), dirsek, el bilek, el parmak, diz eklemleri ve ayak parmakları için germe egzersizleri, skolyoz ve postür egzersizleri, ambulasyon eğitimi, rehabilitasyon amacıyla yardımcı cihaz eğitimi şeklinde rehabilitasyon reçetesi planlandı. Tüm program boyunca aileye ev programına yönelik egzersizler ve evde yapılabilecek modifikasyonlar hakkında bilgiler verildi. Taburculukta pasif eklem hareket açıklığı değerlerinde sağ dirsekte 18°, sol dirsekte 13°, dizlerde de 5°'lik iyileşme görüldü. Sağ dizde tam ekstansiyon yapılabilirken, sol dizde ekstansiyonun son 5°'si kısıtlı idi; buna rağmen hasta yürürken diz aşırı fleksiyonda ve öne eğik postürde yürüyordu. Sık düşmelerinin olması ve yürürken diz ekstansiyonunu koruyamaması sebebiyle hastaya bir çift termoplastik materyalden yapılmış yüzük kilitli uzun yürüme ortezi verildi (Resim 5).

Düzenli poliklinik kontrollerine çağrılan hastanın bir yıl sonraki poliklinik kontrolünde hastanın kontraktürlerinde ilerleme, yürümede bozulma saptanması üzerine tekrar kliniğimize yatırıldı. Hastanın yatışında dirsek ekstansiyonu sağda 40°, solda 32°, diz ekstansiyonu ise sağda 16° ve solda 12° kısıtlıydı. Daha önceki rehabilitasyon reçetesi tekrarlanan hastanın taburculuğunda dirsek ekstansiyonu sağda 20°, solda 12° ve sağ dizde 5°'lik ekstansiyon kısıtlılığı mevcuttu, sol diz tam ekstansiyona gelebiliyordu. Bağımsız ve destek-siz ambule olabilen hastanın düşmelerinin sık olması üzerine destek olarak walker kullanması, gece üst ve alt ekstremiteler için statik splintler ile takibi, gündüz kullanımı için dirsek ekstansör splintleri, postürünün düzeltilebilmesi ve diz fleksiyon kontraktürünün önlenmesi için uzun yürüme ortezi önerildi.

Tartışma

Konjenital kontraktürel araknodaktili, nadir otozomal dominant geçiş gösteren bir bağ dokusu hastalığıdır. Frederick Hecht ve Rodney Beals 1971 yılında bu hastalığı araknodaktili, kontraktürler, kulak deformiteleri, progresif kifoskolyoz olması göz ve kardiyovasküler komplikasyonların sık olmaması gibi özellikleri ile Marfan sendromundan ayırt etmişlerdir. Hastalığa sebep olan mutasyon 5q23-31 kromozomundaki fibrillin 2 (FBN 2) genindedir. Hastalığın diğer bulguları osteopeni, uzun, ince vücut yapısı, pektus ekskavatum ya da karinatum, kaslar hipoplazi ve yüksek damaktır (3).

Bizim vakamızda da olduğu gibi intrauterin dönem genelde normaldir, fakat sıklıkla doğumda makat geliş vardır (2). Hastaların büyük çoğunluğu normal bir hayat süresi yaşarlar, fakat ciddi ölümcül vakalar da bildirilmiştir (4). Atrial ve/veya ventriküler septal defekt, mitral yetmezlik ve patent duktus arteriozis gibi ciddi kardiyak problemlerle karşılaşılabilir. Ciddi akciğer hastalığı; skolyoz ve torakal kafes anomalilerine bağlıdır (5,6). Beals Hecht sendromlu hastalarda deformitelerinin doğumda maksimum olduğu, multidisipliner yaklaşımla iyileşme sağlanabildiği, tedavinin erken başlatılması ve uzun sürmesi gerektiği aileye anlatılmalıdır (7). Hoffer ve arkadaşları (8) fonksiyonel ambulasyon için dizlerde 20 dereceden daha az fleksiyon kontraktürünün olması gerektiğini saptamışlardır. 40 derece ve üzeri kontraktürler ciddi tedavi zorluğu yaratır. Cerrahi olmayan yöntemler (seri açılma ve splintleme gibi) ve izole yumuşak doku gevşetmeleri (hamstring uzatma ve posterior kapsülotomi gibi) sadece hafif kontraktürlerde etkilidir. Suprakondiler femoral ekstansiyon osteotomileri; yumuşak doku gevşetmesi ile birlikte olarak veya gevşetme

yapılmadan ciddi diz fleksiyon kontraktürlerinde kullanılır. 12 yaşından genç çocuklara uygulanan osteotomilerin rekürrens riski yüksektir, ayrıca cilt nekrozu, nöropraksi ve vasküler sıkıntılara yol açabilir (9,10). Artrogripozis multipleks ailesinde genelde dirseklerde ekstanziyon kontraktürleriyle karşılaşılır, fleksiyon kontraktürü daha nadirdir. Beals Hecht sendromlu hastalarda ise dirseklerde de fleksiyon kontraktürü görülür. Tekerlekli iskemleye bağımlı çocuklarda dirseğin sabit fleksiyon postüründe olmasının dirsek fleksiyon kontraktürünün artmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Beals Hecht sendromunda en önemli problemlerden biri ilerleyici skolyozdur. Çocukların yarısında ve erişkinlerin hemen hemen hepsinde skolyoz gözlemlenmiştir (11). Birçok yazar bu hastalarda skolyoz tedavisinde, korse tedavisinin yetersiz olduğuna inanmaktadır, fakat erken çocukluk döneminde bu tedavinin eğriliği engellemekte veya varolan eğriliğin daha ileri yaşlarda spinal enstrümantasyon konulana kadar progresyonu durdurmada önemli olacağını vurgulamaktadır. Radyolojik ölçümlerde progresyon varsa ve özellikle eğrilik 40°'den fazla olursa, cerrahi tedavi düşünülmelidir. Tavsiye edilen operasyon posterior yaklaşımlı stabilizasyon operasyonudur (12). Bizim hastamızda ölçülen eğriliğin 12 derece olması üzerine korse tedavisine ortopedi ile ortak olarak karar verilmiş ve takiplerde ilerleme olmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak, Beals Hecht sendromu nadir görülen bir artrogripozis multipleks konjenita tipidir. Böyle olgularda, yapılması gereken ilk adım, şüphelenildiğinde tanıyı kesinleştirmektir. Genetik bir hastalık olduğundan aileye genetik danışmanlık verilmelidir. Beals Hecht sendromlu hastalar mental olarak normaldir ve büyük ihtimalle normal bir hayat süresi yaşayacaklardır. Asıl problem kontraktürlere ve musküler hipoplaziye bağlı motor gelişim geriliğidir. Kontraktürler zamanla kendiliğinden bir miktar azalacaktır, ama her zaman rezidü kontraktür kalacaktır. Progresif skolyoz en önemli problemlerin başında gelir. Bu hastalarda rehabilitasyona çok erken dönemde başlanmalı, aileye egzersiz eğitimi verilmeli ve egzersizlerin sürekliliği bilinci yerleştirilmelidir. Dinamik ve statik splintlerle eklem hareket açıklığı korunmalıdır. Skolyoz egzersizleri ve korsele-

me erken yaşta başlatılmalı ve düzenli radyolojik takiplerle eğriliğin derecesi takip edilmeli, gerektiğinde hasta cerrahiye yönlendirilmelidir. Özellikle kas iskelet sisteminde mevcut olan tüm bu problemler detaylı ve dikkatli inceleme gerektirir. Erken dönemde konulan tanı hastanın tedavi programının kalitesini artırır. Olabilecek kontraktürlerin erken farkedilmesi tedavinin başarısı için önemlidir. Skolyoz, diğer dikkat gerektiren problemdir ve ilerleyici karakterde olma eğilimindedir. Ortaya çıkan skolyoz süreci içerisinde restriktif akciğer hastalığına zemin hazırlar, bu nedenle hastalar koopere olabildikleri dönemden itibaren kardiyopulmoner rehabilitasyon programlarına alınmalı ve bu açılardan da takip edilmelidirler.

Kaynaklar

1. Çınar C, Sezgin M, Aydoğ E, Çakıcı A. Multipl kongenital kontraktürler (Artrogripozis Multipleks Konjenita). Romatizma 2004;19:131-8.
2. Bamshad M, Jorde LB, Carey JC. A revised and extended classification of the distal arthrogryposes. Am J Med Genet 1996;65:277-81.
3. Robinson PN, Godfrey M. The molecular genetics of Marfan syndrome and related microfibrilopathies. J Med Genet 2000;37:9-25.
4. Tunçbilek E, Alanay Y. Congenital contractural arachnodactyl (Beals syndrome). Orphanet J Rare Dis 2006;1:20.
5. Wang M, Clericuzio CL, Godfrey M. Familial occurrence of typical and severe lethal congenital contractural arachnodactyl caused by missplicing of exon 34 of fibrillin-2. Am J Hum Genet 1996;59:1027-34.
6. Lipson EH, Viseskul C, Herrmann J. The clinical spectrum of congenital contractural arachnodactyl: a case with congenital heart disease. Z Kinderheilk 1974;118:1-8.
7. O'Flaherty P. Arthrogryposis Multiplex Konjenita. Neonatal Netw 2001;20:13-20.
8. Hoffer MM, Swank S, Eastman F, Clark D, Tietge R. Ambulation in severe arthrogryposis. J Pediatr Orthop 1983;3:293-6.
9. Thomas B, Schopler S, Wood W, Oppenheim WL. The knee in Arthrogryposis. Clin Orthop Relat Res 1985;194:87-92.
10. DelBello D, Watts HG. Distal femoral extension osteotomy for knee flexion contracture in patients with arthrogryposis. J Pediatr Orthop 1996;16:122-6.
11. Beals RK, Hecht F. Congenital contractural arachnodactyl: a heritable disorder of connective tissue. J Bone Joint Surg Am 1971;53:987-93.
12. Weinstein SL. Marfan Syndrome. In: Weinstein SL, editor. The Paediatric Spine. Principles and Practice. 2nd ed. New York: Lippincott Williams&Wilkins; 2001. p. 668-78.