

Γερεντέ Α.¹, Ασημακόπουλος Ε.²,
Χατζηγεωργίου Κ.², Αθανασιάδης Α.²,
Μπόντης Ι.Ν.²

¹Μαιευτήρ-Γυναικολόγος,
Φιλικής Εταιρείας 5, Καβάλα
²Α' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική,
Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο
«Παπαγεωργίου»

Υπερηχογραφική διάγνωση εκτροδακτυλίας

Περίληψη

Ως εκτροδακτυλία χαρακτηρίζεται μια ετερογενής ομάδα διαπλαστικών ανωμαλιών με κύριο χαρακτηριστικό το διαχωρισμό της άκρας χείρας και του άκρου πόδα. Η ανωμαλία αυτή έχει περιγραφεί ως σπαραδικό φαινόμενο αλλά και στα πλαίσια διαφόρων γενετικών και μη γενετικών συνδρόμων. Η προσεκτική απεικόνιση των άκρων χειρών καθώς και των πελμάτων του εμβρύου, με παρατήρηση της αλληλουχίας των μετακάρπιων και μετατάρσιων οστών αποτελεί μια πολύ σημαντική παράμετρο του υπερηχογραφήματος του 2ου τριμήνου για τη διάγνωση της ανωμαλίας αυτής.

Λέξεις - κλειδιά: εκτροδακτυλία, προγεννητική διάγνωση, υπερηχογραφία

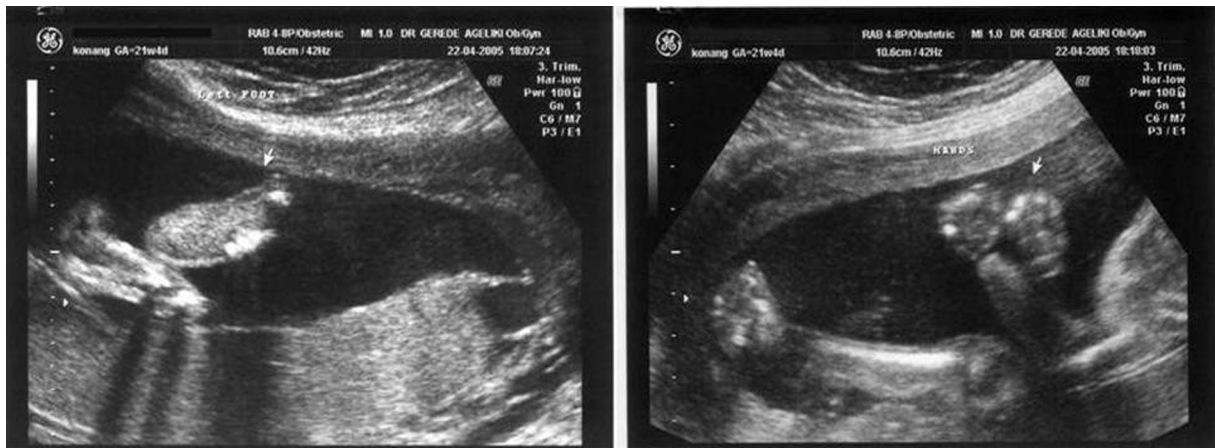
Αλληλογραφία:
Ευστράτιος Ασημακόπουλος
Δημ. Γούναρη 8
546 21, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310-279292
Fax: 2310-279292

e-mail:
mpontis@auth.gr,
gerede@internet.gr

Κατατέθηκε 31.1.2006
Έγινε δεκτή 6.2.2006

Εισαγωγή

Ως εκτροδακτυλία χαρακτηρίζεται μια ετερογενής ομάδα διαπλαστικών ανωμαλιών με κύριο χαρακτηριστικό το διαχωρισμό της άκρας χείρας και του άκρου πόδα σε δύο μέρη – εκεί οφείλονται και οι αγγλόφωνες ονομασίες του συνδρόμου, split hand and foot syndrome και lobster-claw deformity (δίκηνη δαγκάνας αστακού). Το χαρακτηριστικό αυτό, συναντάται τόσο ως σποραδικό φαινόμενο, συχνότερα όμως στα πλαίσια άλλων συνδρόμων, τα οποία μπορεί να παρουσιάζουν γενετική επιβάρυνση ή όχι. Το πλέον καλά μελετημένο γενετικό σύνδρομο που περιλαμβάνει στις



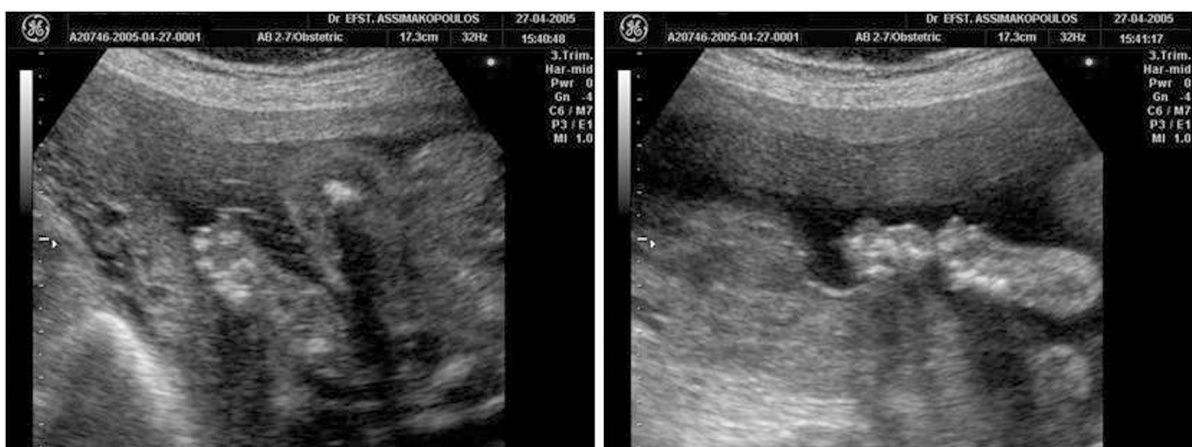
Εικόνα 1: Υπερηχογραφική εικόνα του πέλματος (αριστερά) και της άκρας χείρας (δεξιά) του εμβρύου κατά τον πρώτο έλεγχο, με απεικόνιση της διαταραχής αλληλουχίας των δακτύλων.

εκδηλώσεις του την εκτροδακτυλία είναι το σύνδρομο εκτροδακτυλίας-δυσπλασίας του εξωδέρματος-υπερωϊοσχιστίας (ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome), το οποίο κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα.^{1,2} Η συχνότητα της εκτροδακτυλίας κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 1: 18000³ έως 1: 90000 με 1: 150000 γεννήσεις⁴

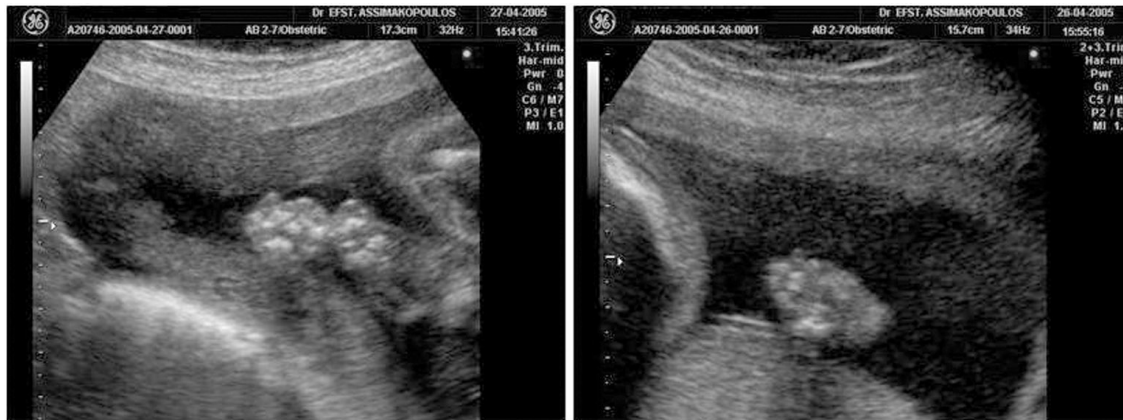
Περιγραφή περιστατικού

Γυναίκα, ελληνικής καταγωγής, 33 ετών, προσήλθε για πρώτη υπερηχογραφική εξέταση κατά την 22η εβδομάδα κύησης σύμφωνα με την τελευταία εμμηνορρυσία (ΤΕΡ). Το ατομικό ιστορικό ήταν ελεύθερο, με ένα φυσιο-

λογικό τοκετό προ τριετίας. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν επίσης ελεύθερο. Κατά την παρούσα εγκυμοσύνη δεν είχε γίνει υπερηχογράφημα πρώτου τριμήνου ούτε είχε πραγματοποιηθεί μέτρηση βιοχημικών δεικτών. Κατά την πρώτη αυτή υπερηχογραφική εξέταση, η βιομετρία του εμβρύου συμφωνούσε με την ηλικία κύησης σύμφωνα με την ΤΕΡ. Η μελέτη κατά συστήματα ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα, με εξαίρεση τη διαπίστωση υπερτελορισμού καθώς και μιας ασαφούς έλλειψης της αλληλουχίας των δακτύλων στις άκρες χείρες και στα πέλματα (Εικόνα 1). Η έγκυος παρεπέμφθη σε τριτοβάθμιο Κέντρο (Πανεπιστημιακή Κλινική) προς επιβεβαίωση της διάγνωσης. Τα ευρήματα επιβεβαιώ-



Εικόνα 2: Επιβεβαίωση της αρχικής διάγνωσης με απεικόνιση των πελμάτων.



Εικόνα 3: Υπερηχογραφική απεικόνιση της έλλειψης αλληλουχίας των μετακαρπίων και των φαλλάγων στις άκρες χείρες.

θηκαν πλήρως, τόσο στα πέλματα (Εικόνα 2) όσο και στις παλάμες των χεριών (Εικόνα 3). Επιπροσθέτως, επιβεβαιώθηκε η διάγνωση του υπερτελορισμού (Εικόνα 4). Διενεργήθη αμνιοπαρακέντηση, τα αποτελέσματα της οποίας έδειξαν φυσιολογικό καρυότυπο άρρενος εμβρύου (46,XY), ενώ η μέτρηση της α-εμβρυϊκής πρωτεΐνης στο αμνιακό υγρό ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων για την εβδομάδα κύησης. Με βάση τα υπερηχογραφικά ευρήματα μιας διαπλαστικής ανωμαλίας και στα τέσσερα άκρα του εμβρύου, και κατόπιν εκτενούς συζήτησης με την έγκυο και το σύζυγό της, αποφασίστηκε η διακοπή της κύησης, μετά την έγγραφη συγκατάθεσή τους. Η μακροσκοπική εικόνα του εμβρύου ταυτιζόταν απόλυτα με τα υπερηχογραφικά ευρήματα (Εικόνες 5 και 6), το οποία επιβεβαιώθηκαν και από τον ακτινογραφικό έλεγχο (Εικόνα 7).

Συζήτηση

Η προσεκτική απεικόνιση των άκρων χεριών καθώς και των πελμάτων, με παρατήρηση της αλληλουχίας των μετακάρπιων και μετατάρσιων οστών αποτελεί μια πολύ σημαντική παράμετρο του υπερηχογραφήματος του 2ου τριμήνου (β' επιπέδου). Η απεικόνιση απλώς των πελμάτων και των παλαμών δεν είναι αρκετή για να αποκλείσει την ύπαρξη μιας διαπλαστικής ανωμαλίας. Βέβαια, ο έλεγχος αυτός δεν είναι εύκολος σε ένα υπερηχογράφη-

μα ρουτίνας και απαιτεί ιδιαίτερης ευκρίνειας συσκευή υπερήχων, ιδιαίτερα έμπειρο χειριστή του μηχανήματος και απεριορίστη υπομονή εκ μέρους του εξετάζοντος προκειμένου να διαπιστωθούν τέτοιες ανωμαλίες. Το έναυσμα για μια τέτοια λεπτομερή και επίμονη εξέταση θα μπορούσε να αποτελεί το ιστορικό της οικογένειας ή η αναγνώριση οποιασδήποτε άλλης ανωμαλίας στο έμβρυο. Στο περιστατικό που παρουσιάζεται, η γρήγορη παρατήρηση στις εικόνες 1 και 2, θα μπορούσε να οδηγήσει στην εντύπωση της μη ύπαρξης προβλήματος. Ασφαλώς πρέπει να επαναληφθεί, πως η ακριβής απεικόνιση και επακόλουθη διάγνωση και στα τέσσερα άκρα είναι δυσχερής και χρονοβόρα. Η προσπάθεια διαπίστωσης και ονοματοδοσίας ενός συγκεκριμένου συνδρόμου κατά τη διενέργεια του υπερηχογραφήματος δεν είναι όμως το ζητούμενο και ενέχει μόνο ακαδημαϊκό ενδιαφέρον. Σημασία έχει η αναγνώριση της ύπαρξης της συγκεκριμένης ανωμαλίας και ενδεχομένως η διασταύρωση με τη λήψη μιας δεύτερης γνώμης.

Η ανεύρεση μιας μυελοσκελετικής ανωμαλίας, πρέπει να ακολουθείται από λεπτομερή αναζήτηση ύπαρξης ή όχι συνυπαρχουσών ανωμαλιών.⁵ Η διαπίστωση ύπαρξης δυσπλασίας του εξωδέρματος είναι πολύ δυσχερής, ακόμη και κατά τη νεκροτομή του εμβρύου⁶, με συνέπεια να μην μπορεί να αποκλειστεί ένα γενικότερο σύνδρομο στην περίπτωση



Εικόνα 4: Υπερετελορισμός.

μας. Τα σύνδρομα αυτά συνδέονται με μεταλλάξεις οι οποίες προς το παρόν τουλάχιστον έχουν βρεθεί μόνο στο γονίδιο TP63. Το TP53 κωδικοποιεί έναν μεταγραφικό παράγοντα ο οποίος είναι απαραίτητος για τη φυσιολογική ανάπτυξη τόσο των οστών του κρανίου, του προσώπου και των άκρων, όσο και για τη σωστή διαφοροποίηση του δέρματος.^{3,7} Πρέπει να ξανατονιστεί όμως, πως αυτό που κατέχει κεντρική σημασία είναι η έγκαιρη προγεννητική διάγνωση, ενώ η αναζήτηση ύπαρξης ή όχι συνυπαρχουσών ανωμαλιών απαιτείται για την πλήρη ενημέρωση των γονέων. Εάν αποφασιστεί η διακοπή της κύησης είναι πολύ σημαντικό να επιβεβαιωθεί η ύπαρξη των ανωμαλιών με απεικόνιση σε φωτογραφίες και ακτινογραφίες και ενδεχομένως νεκροτομή του εμβρύου.



Εικόνα 5: Μακροσκοπική εικόνα του εμβρύου, με εμφανείς τις ανωμαλίες στα άκρα.

Correspondence: E. Assimakopoulos
8 Dim. Gounari str., 546 21, Thessaloniki
Tel.: 2310-279292
Fax: 2310-279292
E-mail: mpontis@auth.gr,
gerede@internet.gr

Prenatal Sonographic diagnosis of ectrodactyly

A. Gerede¹, E. Assimakopoulos²,
K. Chatzigeorgiou², A. Athanasiadis²,
J.N. Bontis²

¹Obstetrician-Gynecologist, Filikis Eterias 5, Kavala

²1st Department of Obstetrics and Gynecology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Summary

Ectrodactyly is a disorder found in a heterogenous group of malformations having as main characteristic the split hand and foot deformity. This malformation has been described as sporadic but also in association with several genetic and non genetic syndromes. The careful examination of fetal hands and feet with detailed portray of the metacarpal and metatarsal bones, is essential during second trimester's ultrasonography for



Εικόνα 6: Εμφανής η εκτροδακτυλία στο αριστερό άνω άκρο και υπερτελορισμός.

the detection of this deformity.

Key words: Ectrodactyly, prenatal diagnosis, ultrasonography

Βιβλιογραφία

1. Bigatà X, Bielsa I, Artigas M, Az_n A, Ribera M, Ferr_ndiz C. The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome (EEC): report of five cases. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 113-118
2. Chuangsuwanich T, Sunsaneevithayakul P, Muangsomboon K, Limwongse C. Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome presenting with a large nephrogenic cyst, severe oligohydramnios and hydrops fetalis: a case report and review of the literature. *Prenat Diagn* 2005; 25: 210-215
3. Zenteno JC, Berd_n-Zapata V, Kofman-Alfaro S, Mutchinick OM. Isolated ectrodactyly caused by a heterozygous missense mutation in the transactivation domain of TP63. *Am J Med Gen* 2005; 134A: 74-76
4. Pilu G and Romero R. Skeleton (Chapter 9). In: Pilu G & Nicolaides K (eds): *Diagnosis of fetal abnormalities – The 18-23-week scan*. Parthenon Publishing 1999, New York-London, p. 95
5. Ryu JK, Cho JY, Choi JS. Prenatal Sonographic Diagnosis of Focal Musculoskeletal Anomalies. *Korean J Radiol* 2003; 4:243-251
6. Leung KY, MacLachlan NA, Sepulveda W. Prenatal diagnosis of ectrodactyly: the "lobster claw" anomaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 443-446
7. Duijf PHG, van Bokhoven H, Brunner HG. Pathogenesis of split-hand/split-foot malformation. *Hum Mol Genet* 2003; 12 (Rev Iss 1): 51-60.



Εικόνα 7: Ακτινογραφία του σκελετού του εμβρύου, στην οποία φαίνονται οι ανωμαλίες στις παλάμες και στα πέλματα.