

Zespół Robertsza

Opis przypadku

Aneta Kałużyńska, Jolanta Jarowicz, Krzysztof Woźniak

Roberts' syndrome – case description

Praca recenzowana

Zakład Ortodoncji Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Kierownik: prof nadzw. PUM dr hab. n. med. Krzysztof Woźniak

Streszczenie

Zespół Robertsza jest rzadkim, uwarunkowanym genetycznie zespołem wad wrodzonych, dziedziczonym autosomalnie recesywnie. Często jest określany mianem zespołu pseudothalidomidowego, ze względu na objawy bardzo podobne do tych wywołanych stosowaniem talidomidu. Zespół Robertsza charakteryzują symetryczne skrócenie wszystkich kończyn o różnym stopniu nasilenia, znaczny niedobór wzrostu pre- i postnatalnego, anomalie w obrębie części twarzowej czaszki oraz upośledzenie umysłowe. Na poziomie cytogenetycznym objawia się przedwczesnym oddzieleniem centromeru, uniemożliwiającym proces parowania chromatyd.

Celem pracy było przedstawienie przypadku pacjentki z zespołem Robertsza oraz przebiegu podjętego wczesnego leczenia ortodontycznego.

Summary

Roberts' syndrome is a rare, genetically determined syndrome of congenital defects that are autosomal recessive. It is frequently described as the pseudothalidomide syndrome, due to symptoms that are very similar to those elicited by the use of thalidomide. Robert's syndrome is characterised by symmetrical shortening of all limbs with various degrees of intensity, serious lack of pre- and post-natal growth, anomalies in the area of the facial skeleton and mental retardation. On the cytogenetic level it appears by premature division of the centromere which prevents the process of chromatid pairing.

The aim of the study was to describe a case of a female patient with Roberts syndrome and the course of orthodontic treatment that had been commenced earlier.

Hasła indeksowe: zespół Robertsza

Key words: Roberts' syndrome

Nazwa zespołu wywodzi się od nazwiska *Johna Bingham Roberta*, który opisał jego przypadek w 1919 roku, zwracając uwagę na występowanie pokrewieństwa rodziców dziecka (1). Schorzenie to jest spowodowane mutacjami ESCO2 (cohesion 1 homolog 2 gene) w locus 8p21.1, którego produkt białkowy odpowiada za prawidłowe tworzenie się par chromatyd siostrzanych w fazie S cyklu komórkowego (2, 3, 4). Ryzyko ponownego wystąpienia choroby u dziecka tego samego ojca wynosi 25%. Z uwagi na rzadkość zespołu, mimo braku danych o częstości nosicielstwa recesywnego w zdrowej populacji, ryzyko obciążonej ciąży z innym partnerem można uważać za znikome. W przypadku kolejnej ciąży zaleca się cytogenetyczną diagnostykę prenatalną (1).

Główne objawy zespołu Robertsza to wady kończyn, przejawiające się ich symetrycznym skróceniem, a w najcięższych przypadkach zupełnym brakiem, w wyniku czego dłonie i stopy są połączone bezpośrednio z tułowiem – zjawisko to określa się mianem tetrafokomelii

(5). Często występuje zmniejszona liczba palców (oligodaktylia) lub ich zrośnięcie (syndaktylia) oraz dysplazja lub aplazja kości promieniowej. W obrębie głowy występują zniekształcenia czaszkowo-twarzowe o bardzo dużej zmienności (w ciężkich przypadkach mogą występować obustronne rozszczepy wargi i podniebienia, hiperteloryzm – szerokie rozstawienie oczodołów), mikrognacja, nieprawidłowości oczne, szeroki grzebień nosa, hipoplastyczne skrzydełka nosa, naczyniaki warg, nosa, twarzy lub czoła, zniekształcenia małżowin usznych, brak płata ucha. Inne zaburzenia współwystępujące to: wady ośrodkowego układu nerwowego, serca, nerek, niedrożność przewodu pokarmowego, niechęć do ssania, upośledzenie umysłowe różnego stopnia, śmiertelność w młodym wieku (2, 4, 5, 6).

Cel pracy

Celem pracy było przedstawienie przypadku pacjentki z zespołem Roberta oraz przebiegu podjętego wczesnego leczenia ortodontycznego.

Opis przypadku

Rozpoznanie zespołu Roberta u opisywanej pacjentki (ryc. 1) zostało potwierdzone po przeprowadzeniu badań cytogenetycznych w Zakładzie Genetyki i Patomorfologii PUM. Obserwacje poczynione w 72-godzinnych hodowlach limfocytów krwi obwodowej barwionych GTG, CBG oraz standardową metodą Giemsy potwierdziły w znacznej liczbie metafaz przedwczesne rozchodzenie się centromerów (PCD – Premature Centromere Division) – charakterystyczne dla opisywa-

nego zespołu. Zjawisko to występuje w poszczególnych metafazach w różnych parach chromosomów.

W badaniu ogólnym stwierdzono wrodzone deformacje kończyn górnych i dolnych, objawiające się występowaniem aplazji kości promieniowych obu przedramion oraz IV i V kości śródreźca i palców, zrośnięciem paliczek bliższych palców III i IV, brakiem kości piszczelowej i strzałkowej obu podudzi, brakiem głów kości udowych w panewkach stawowych, aplazją V kości śródstopia i paliczek V palca obu stóp. W badaniu NMR stwierdzono kątowe zgięcie kręgosłupa na wysokości Th 3-4 z wytworzeniem garbu, znacznego stopnia stenozę kanału kręgowego D5, D6 oraz zniesienie fizjologicznej kifozy piersiowej i lordozy lędźwiowej. Pozostałe stwierdzone nieprawidłowości to: małogłowie, słabo wykształcone zatoki czołowe, czaszka wieżowata (skrócona w wymiarze przednio-tylnym), ubytek kostny w okolicy ciemiączka przedniego, obecność wycisków palczastych jako wyraz wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, płaskie naczyniaki twarzy oraz miękki płasko-wypukły guz w okolicy ciemieniowej, uwypuklone gałki oczne, hiperteloryzm, zez rozbieżny oka prawego, okresowo oczopląs poziomy oraz niedosłuch obustronny (niewymagający założenia aparatu słuchowego). Nie stwierdzono wad rozwojowych w oun, jamie brzusznej i układzie krążenia. Rozwój psychiczny przebiegał prawidłowo w granicach normy dla danego wieku, występowały niewielkie zaburzenia rozwoju fizycznego wynikające z deformacji kończyn, napięcie mięśni było prawidłowe. W związku z zaburzeniami połykania pa-

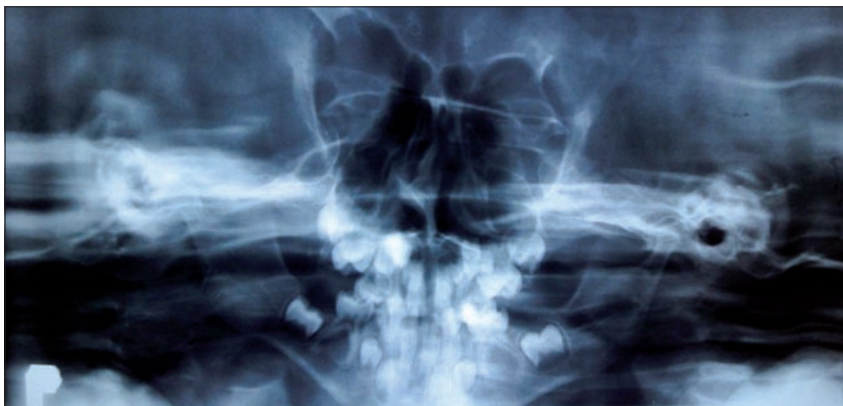


Ryc. 1. Opisywana pacjentka w wieku 12 lat i 8 miesięcy.

centka była karmiona sondą do 18. miesiąca życia.

Dziewczynka była wielokrotnie hospitalizowana i nadal pozostaje pod stałą opieką neurologiczną, okulistyczną, ortopedyczną i ortodontyczną. W Klinice Chirurgii Dziecięcej w Krakowie przeprowadzono łącznie trzy operacje rekonstrukcji czaszki, pierwszą w 12. miesiącu życia. W 2000 roku w Klinice Chorób Dzieci PUM zamknięto operacyjnie rozszczep podniebienia wtórnego. W Uniwersyteckim Szpitalu Ortopedyczno-Rehabilitacyjnym w Zakopanem w 2003 roku wykonano zabieg odbarczenia kręgosłupa piersiowego – korektomia D5, D6 (wycięcie trzonu) ze stabilizacją na siatce tytanowej i śrubach z prętym. W 2004 roku przeprowadzono tam także spondylodezę przednią (chirurgiczne zespolenie kręgow). Od 2004 roku pacjentka pozostaje pod stałą opieką rehabilitacyjną w tym ośrodku.

W wieku 6 lat i 10 miesięcy pacjentka została skierowana do Za-



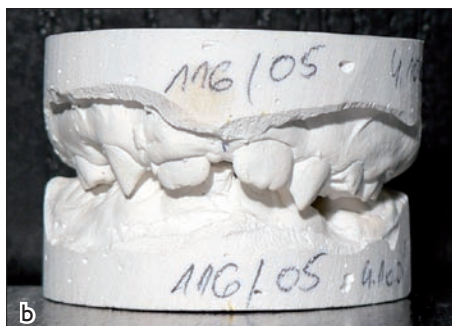
Ryc. 2. Pantomogram pacjentki (wiek 6 lat i 10 miesięcy).

kładu Ortodoncji PUM w celu rozpoczęcia leczenia ortodontycznego wady zgryzu, do którego dowodziła ją każdorazowo z internatu matka. W badaniu klinicznym stwierdzono rozszczep całkowity podniebienia wtórnego i tyłożuchwie. Analiza pantomogramu wykazała hipodoncję zębów 32, 42, 35 i 45 (ryc. 2). Dane z wywiadu przeprowadzonego z matką potwierdziły hipodoncję także w uzębieniu mlecznym (ząb sieczny dolny). Na podstawie ana-

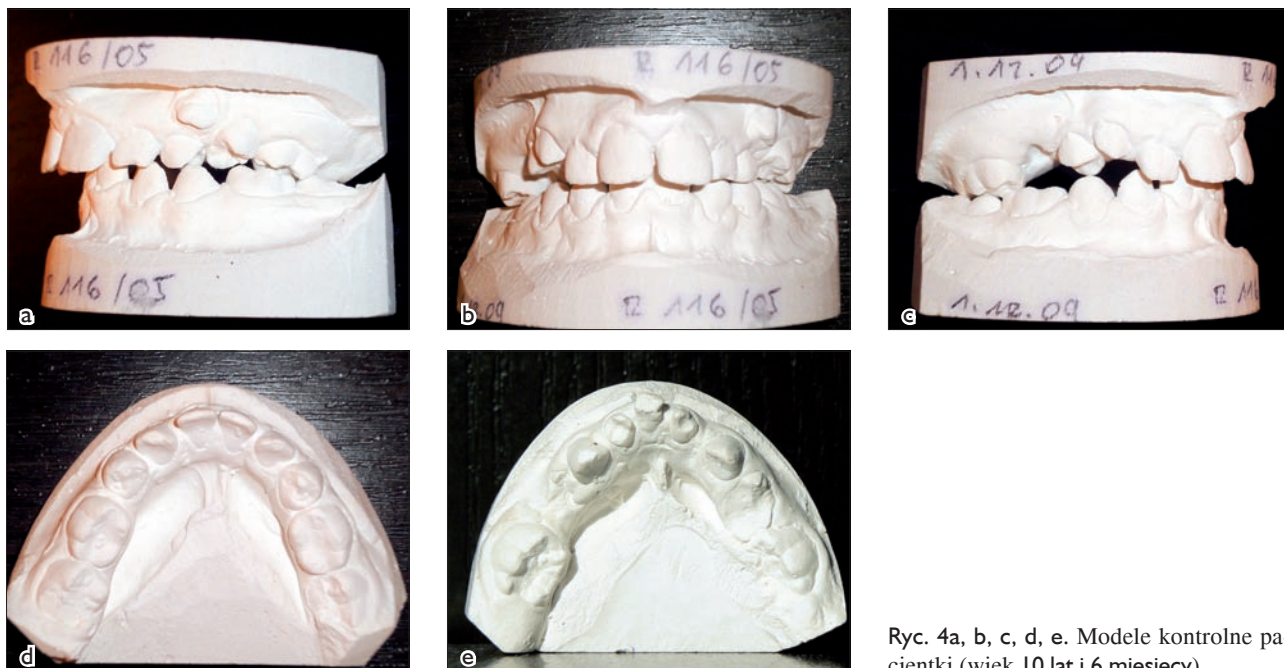
lizy modeli diagnostycznych wykonanych przed leczeniem (ryc. 3a, b, c, d, e) stwierdzono II klasę kłową i II klasę według Bauma, pogłębiony nagryz pionowy (zęby sieczne górne całkowicie przykrywały zęby sieczne dolne), powiększony nagryz poziomy (ok. 6 mm), symetryczne zwężenie obu łuków zębowych, a także zaburzoną kolejność wyrzynania się zębów stałych. Ponadto stwierdzono całkowity brak miejsca dla zęba 22 oraz częściowy dla zęba 12. Z powo-

du choroby próchnicowej doszło do przedwczesnej utraty zębów mlecznych 54, 74, 84 (ryc. 3a, b, c, d, e).

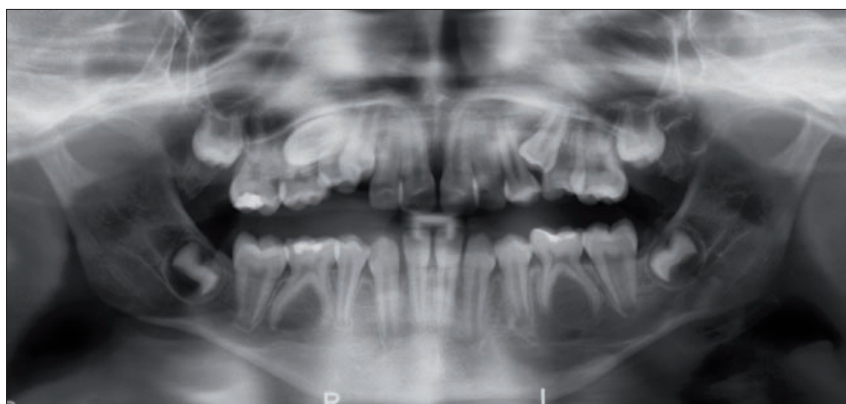
Aktywne leczenie ortodontyczne prowadzono etapowo. Plan terapii obejmował rozbudowę obu łuków zębowych z poprawą relacji sagittalnej i wertykalnej. W pierwszym etapie skupiono się na ekspansji łuków zębowych, zwiększeniu miejsca w strefach podparcia i odtworzeniu miejsca dla zębów 12 i 22. Ponadto w trakcie przebiegu leczenia umożliwiono wyrznięcie się kłów dolnych w miejscu zębów siecznych bocznych. Wykonano dwie płyty aktywne ze śrubami centralnymi Fischera, górnym i dolnym łukiem wargowym (dodatkowo zaopatrzonym w pelotę wargową) i sprężynami ściągającymi dla zębów siecznych przyśrodkowych. Po wyrznięciu się pierwszych zębów stałych trzonowych górnych dodano śruby do ich dystalizacji. Ze względu na częstą hospitalizację pacjentki i niewystarczający czas na noszenie apa-



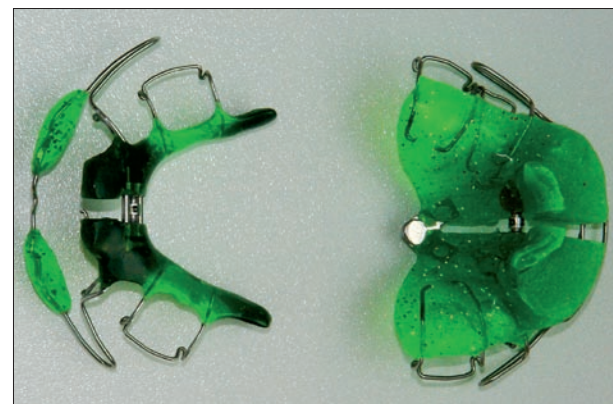
Ryc. 3a, b, c, d, e. Modele diagnostyczne pacjentki (wiek 6 lat i 10 miesięcy).



Ryc. 4a, b, c, d, e. Modele kontrolne pacjentki (wiek 10 lat i 6 miesięcy).



Ryc. 5. Pantomogram pacjentki (wiek 10 lat i 6 miesięcy).



Ryc. 6. Podwójne płyty do wysuwania żuchwy.

ratów w ciągu dnia, były one często dopasowywane podczas wizyt kontrolnych i podścielane w pracowni technicznej. Skutkowało to słabą rozbudową łuków zębowych i niewystarczającą ilością miejsca w strefach podparcia.

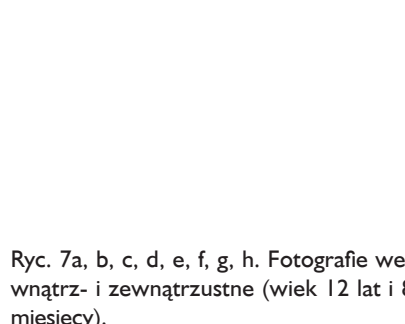
Gdy pacjentka ukończyła 10 lat i 6 miesięcy, wykonano kontrolnie pantomogram i teleroentgenogram oraz wyciski do modeli kontrolnych, aby zaplanować kolejny etap leczenia mającego na celu poprawę relacji

sagitalnej i wertykalnej oraz dalszą rozbudowę łuków zębowych (ryc. 4a, b, c, d, e). Na podstawie analizy zdjęcia pantomograficznego stwierdzono liczne nieprawidłowości zębowe: brak miejsca dla zęba 23 oraz jego transpozycję, nieprawidłowe, poziome położenie zęba 15 nierokujące jego wyrżnięcia się oraz brak związków zębów 35 i 45 (ryc. 5).

Wyniki analizy cefalometrycznej wg Hasunda i Segnera potwierdziły typ retrognatyczny twarzy pacjent-

ki (kąt SNA = $72,2^\circ$), dysharmonijny z dotylną relacją podstaw – II klasa szkieletowa (kąt ANB = $8,9^\circ$) oraz głęboką i niskokątową relacją podstaw (indeks przedniej wysokości twarzy = 97,2). Powyższym nieprawidłowościom towarzyszyło zmniejszenie kątów nosowo-wargowego (74°) oraz $1+:\text{NA}$ ($14,1^\circ$).

Z uwagi na całkowity brak miejsca dla zęba 23, będącego w transpozycji z zębem 24, powzięto decyzję o ekstrakcji pierwszego lewego



Ryc. 7a, b, c, d, e, f, g, h. Fotografie wewnętrz- i zewnętrzne (wiek 12 lat i 8 miesięcy).



Ryc. 8a, b, c, d, e. Modele kontrolne (wiek 12 lat i 8 miesięcy).

zęba przedtrzonowego 24, stwarzając możliwość wyrznięcia się kła we właściwej pozycji. Po stronie prawej w szczęce zdecydowano się na ekstrakcję zęba 55 oraz chirurgiczne usunięcie nieprawidłowo położonego zęba 15. Wykonano podwójne płyty do wysuwania żuchwy (ryc. 6). Płytę aktywną górną zaopatrzono w śrubę wachlarzową (wymienioną w późniejszym okresie na śrubę Fischera – po uzyskaniu rozbudowy przedniego odcinka szczęki), sprężyny protruzyjne oraz płaszczyzny nagryzowe w odcinkach bocznych.

1. Istnieje potrzeba wczesnej diagnostyki w celu prawidłowego rozpoznania schorzenia i potwierdzenia podłoża genetycznego. W przypadku kolejnej ciąży zaleca się cytogenetyczną diagnostykę prenatalną.

2. Rzadkie występowanie zespołu Roberta i różnorodność objawów w obrębie narządu żucia utrudniają opracowanie standardów postępowania klinicznego, a chorzy wymagają stałej opieki wielospecjalistycznej.

3. Plan leczenia powinien być interdyscyplinarny, uwzględniający obecne oraz przyszłe potrzeby dziecka w przebiegu dynamiki rozwojowej.

W płycie aktywnej dolnej umieszczono centralnie śrubę Fischera oraz płaszczyznę nagryzową dla zębów siecznych. Niestety, ze względu na przebywanie dziewczynki w internacie i niedostateczną współpracę personelu w zakresie przestrzegania zasad użytkowania aparatu, czas działania płyt był niewystarczająco długi, co skutkowało koniecznością

częstego dopasowywania aparatów podczas wizyt kontrolnych.

Obecne rysy twarzy i stan uzębienia przedstawiają ryciny 7a, b, c, d, e, f, g, h, i oraz 8a, b, c, d, e. W kolejnym etapie leczenia zaplanowano rekonstrukcję zgryzu konstrukcyjnego z większym wysunięciem żuchwy. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Mann N. i wsp.: Roberts syndrome: clinical and cytogenetic aspects. *J. Med. Genet.*, 1982, 19, 116-119.
2. Schule B. i wsp.: Inactivating mutations in ESCO2 cause SC Phocomelia and Roberts Syndrome: no phenotype-genotype correlation. *Am. J. Hum. Genet.*, 2005, 77, 1117-1128.
3. Tomkins D., Sicken J.: Abnormalities in the cell-division cycle in Roberts syndrome fibroblasts: a cellular basis for the phenotypic characteristics? *Am. J. Hum. Genet.*, 1984, 36, 1332-1340.

4. Ali Ahmeda A. i wsp.: Roberts syndrome: facial dysmorphology in a mildly affected case. *Clin. Dysmorphol.*, 2009, 18, 236-237.
5. Al Kaissi A. i wsp.: Femoral-tibial synostosis in child with Roberts syndrome (Pseudothaliadome): a case report. *Cases Journal*, 2008, 18, 1, 1, 109.
6. Sinha A., Verma R., Mani V.J.: Clinical heterogeneity of skeletal dysplasia in Roberts syndrome: a review. *Hum. Hered.*, 1994, 44, 121-126.