

Artrogripozis Multipleks Konjenita

Önder Kalenderer*, Burak Önvural**

Tanım

İlk kez 1841'de Otto tarafından tanımlanan artrogripozis, ardından 1897' de Schanz tarafından multipl konjenital kontraktürler adıyla anılmış, Rosencranz, artrogripozis adını vermiştir. 1923' de ise Stern, artrogripozis multiplex konjenita (AMK) terimini kullanarak hastalığı günümüzde bilinen haliyle tanımlamıştır⁽¹⁾. AMK aslında tek bir sendrom olmaktan çok bir çok farklı sendromun yol açtığı ortak bir klinik tablonun adıdır. Adı Yunanca' da 'kıvrık' ya da 'kanca eklem' anlamına gelmektedir⁽²⁾. Özelliği doğumla birlikte var olan ilerleyici olmayan eklem kontraktürleridir^(3,4). Hastalığın otozomal resesif, otozomal dominant, X' e bağlı ya da mitokondrial geçiş gösteren türleri tarif edilmiştir⁽¹⁾.

Sıklıkla kaslarda güçsüzlük ve fibrozis de beraberinde bulunur. Bu hastalarda embriyonik hayatın erken dönemlerinde aslında eklem gelişimi normaldir. Daha sonra gebelik ilerledikçe normal bir eklem gelişmesi için gerekli olan hareket bir şekilde engellenir. Bu nörolojik sebeplerle olabileceği gibi, bağ doku hastalığına ya da fiziksel kısıtlamalara bağlı olarak da gelişebilir. Tutulan kasların yerini yağ ya da bağ dokusu alır.

Epidemiyoloji:

Sıklıkla her 3000 canlı doğumda bir görülür. Tanı doğum öncesi USG yardımıyla ya da doğum esnasında konur. Hem X'e bağlı hem de otozomal geçişli olabilir. X'e bağlı tipi erkeklerde daha sık görülür. Hastalığın Finladiya ve İsrail gibi ülkelerin bazı kapalı topluluklarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir⁽⁴⁾.

Sebepleri:

Onlarca farklı sendrom bu semptomlar kompleksine yol açabilir, bu sebeple muayenede çok dikkatli olmak gerekir. Bu sayede altta yatan gerçek sebep ortaya çıkartılabilir.

Sebepler çevresel (hareket kısıtlılığına bağlı) ve genetik (nörolojik ya da miyopatik) olarak ikiye ayrılabilir. Daha kompleks bir rahatsızlık da bu sendroma yol açıyor olabilir⁽⁵⁾.

Son yıllarda kabul gören ayrıma göre hastalık nörolojik ya da miyopatik kaynaklı rahatsızlıklar sebebiyle olmak üzere 2 ana tipe ayrılmaktadır. %90 hastada nörolojik sebepler görülmektedir⁽⁶⁾.

En temel sebep fetal akinezidir (fetal hareketlerin yavaşlaması). Fetal akinezinin sebepleri:

- Fetal anormallikler:
 - Nörolojik
 - atsızlıklar (Meningomyelosele, Sakral agenezis, Spinal musküler atrofi, Konjenital kontraktür sendromu, Serebro-okülo-fasiyel sendrom, Marden-Walker sendromu, Pena-Shokeir sendromu)
 - Miyopatik rahatsızlıklar (Konjenital Miyopatiler, Konjenital Musküler distrofiler, Miyastenik sendromlar, İntrauterin viral miyozit, Mitokondriyal hastalıklar)
 - Bağ dokusu rahatsızlıkları (Diastrotik displazi, osteokondroplazi, Metetrofik cücelik)
 - Hareketin mekanik olarak kısıtlanması (Oligohidramnios gibi)
- Anneyle ilgili problemler:
 - Maternal enfeksiyon (rubella, coxsackie ve çevresel enfeksiyonlardan korunma)
 - Travma
 - İlaçlar (alkol, fenitoin, metokarbamol gibi)
 - İntrauterin damarsal anomaliler
 - Diğer maternal rahatsızlıklar (miyotonik distrofi, MS, Myastenia gravis gibi)

Fetal akinezi ile birlikte görülen diğer rahatsızlıklar arasında mikrognați, polihidramnios, oküler hipertelorizm, pulmoner hipoplazi, kısa umbilikal kord sayılabilir.

Sınıflandırma:

Sınıflandırma tek başına ekstremitelerin tutulumu ya da diğer organ tutulumlarıyla birlikte ekstremitte tutulumu olmak üzere ikiye ayrılır.

* Doç. Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma, Hastanesi II. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Şefi

** Asistan Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma, Hastanesi II. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

- Esas olarak ekstremitelerde tutulumu olan rahatsızlıklar:
 - Amyoplazi: Klasik tip artrogripozis denir. %40 sıklıkla artrogripozisin en sık sebebidir. Sporadik olarak meydana gelir. Tipik görüntüsü omuzlarda iç rotasyon ve adduksiyon, dirsekte ekstansiyon, el bileğinde ve parmaklarda fleksiyon kontraktürüdür. Bilateral PEV siktir. %80 hastada yüzün orta hattında kapiller hemanjiyom görülür. Hastaların zekası normaldir.
 - Diğer distal artrogripozis tipleri: Ağırıklı olarak distal eklemleri tutar. Tip I, tip II ve IIA-IIIE olmak üzere 7 alt tipi vardır⁽⁷⁾.
- Ekstremitelerde birlikte diğer vücut kısımlarının tutulduğu rahatsızlıklar:
 - Multipl pterigium sendromu(Escobar sendromu): Otozomal resesif tipi multipl eklem kontraktürleri, belirgin pterigium, dismorfik yüz görünümü ve servikal anomalilerle birlikte. Otozomal dominant tipinde multipl pterigiuma mental retardasyon eşlik edebilir ya da etmeyebilir.
 - Diğer sendromlar;
 - Freeman-Sheldon teochondrodysplaziler
 - Kromozomal bozukluklar
 - Serebro-okülo-fasyal iskelet sendromu

Klinik ve Muayene:

Hastalarda alt ekstremitelerde üste oranla daha sık tutulmaktadır. Yine distal eklemler (el ve ayak gibi) proksimale göre daha sık ve şiddetli tutulmaktadır⁽⁸⁾. Bu hastaların muayene bulguları arasında omuzda iç rotasyon ve adduksiyon kontraktürü, dirsekte ekstansiyon ya da fiske fleksiyon kontraktürü, el bileklerinde deviasyon, interfalangeal eklemlerde sertlik, başparmak ve el ayasının deformitesi, kalça çıkığı, dizlerde fiske ekstansiyon ya da fleksiyon kontraktürü, rijid iki taraflı PEV ya da vertikal talus deformitesi görülebilir. Hastaların ekstremitelerindeki atrofi, diz ve dirseklerin silindirik şekilleri hastaya 'Tahta Bebek' görüntüsü vermektedir.

Bu hastalığa özgü diğer bulgular arasında ince deri, simetrik deformiteler, sert eklemler,

konjenital çıkıklar, bazı kas gruplarının atrofisi ya da yokluğu, normal duyu, distal eklemlerde kontraktürler, pterigium denilen kanat benzeri üçgen membranlar (sıklıkla boyun, diz, dirsek, ayakbileği ya da parmaklarda), ekstremitelerde anomalileri (kısıklık, webler, radius başı çıkıkları, patella yokluğu gibi), yüz ve çene anomalileri (asimetri, basık burun kökü, mikrognati ve trismus, hemanjiyomata), skolyoz, genital deformite, umbilikal ya da inguinal fıtık sayılabilir. İskelet, solunum, üriner, sinir sistemlerinin farklı anomalileri eşlik edebilir.

Tanı:

Ayrıntılı tanıda mutlaka diğer iskelet sistemi anomalilerine sebep olan sendromlar akla gelmeli ve bunlar ekarte edildikten sonra AMK tanısı konmalıdır. 1970 yılında Fischer AMK için tanı kriterleri oluşturmuştur. Bunlar:

Fischer' in AMK için tanı kriterleri:	
1	Doğumda en az 2 farklı vücut alanını tutan eklem kontraktürleri
2	İlerleyici olmayan nörolojik rahatsızlık
3	Silindirik ekstremitelerde şekli
4	Cilt değişiklikleri: Cilt krizlerinin yok olması, webler olması

Hasta ile ilk karşılaşıldığında mutlaka iyi bir soy geçmişi ve özgeçmiş alınmalıdır. Benzer rahatsızlıkların ailenin diğer çocuklarında da olup olmadığı, annenin rahatsızlıkları, gebelik şekli, gebelikte geçirilen rahatsızlıklar, ilaç kullanımı, çoklu doğum öyküsü, anne yaşı, daha önce düşük yapıp yapmadığı sorgulanmalıdır. Hastanın ayrıntılı anamnezi alındıktan sonra bütün eklemleri, omurga ve pelvisi içine alan röntgenleri çektilmelidir. Kasla ilgili problemleri açığa çıkarması açısından USG, BT, MR yararlı olur. CK düzeyleri de tanıda yardımcıdır. Kas biyopsisi alınabilir. Tanıdan emin olmak için sitogenetik çalışmalar da yapılmalıdır. Kesin bir tanı yolu yoktur. Tanı diğer hastalıkların dışlanması ile ve klinik ile konulabilmektedir.

Tedavi Prensipleri:

AMK hastalarında tanının olabileceği en kısa sürede konulması ve egzersiz ve cihazlamaya en kısa sürede geçilmesi tedavinin başarısı açısından çok önemlidir. Bu hastalıkta diğer nöromusküler hastalıklardan farklı olarak kas dengesinin sağlanması ciddi bir problem oluşturmamaktadır. Asıl sorun eklemlerdeki fizyozistir. Bu yüzden kural olarak yumuşak dokuların uzatılması

oldukça önemlidir ve deformitenin nüks etmesinde önleyecek olan ana yaklaşım budur. Fakat bu zorlayıcı egzersizler, kıkırdak yaralanmalarına, eklem içi yapışıklıklara, kemiklerde deformite ve ankilozlara ve hatta iyatrojenik kırıklara bile sebep olabilir. AMK da kontrakte dokuların erken cerrahi gevşetmesi deformitelerin önlenmesi açısından önemlidir ve bu tedavi AMK'nın konservatif tedavisi olarak kabul edilmektedir⁽⁹⁾.

Tedavide en önemli amaçlardan biri eklem hareket açıklığının sağlanması ve bunun sürdürülebilmesidir. Agresif pasif yaklaşım (germe egzersizleri) sert eklemlerde hareket açıklığını sağlayabilir ama esas olan bunun yoğun egzersiz programı ve cihazlama ile sürdürülebilir olmasıdır.

AMK tedavisinde her olgu kendi içinde değerlendirilmelidir ve olgunun tutulan eklemlerine göre tedavi prensipleri oluşturulmalıdır. Aşağıda tutulan bölüme göre tedavi prensiplerine kabaca değinilmiştir.

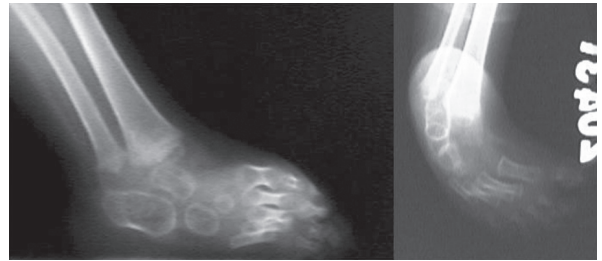
Skolyoz: AMK da genellikle vücudun merkez ve proksimal bölümleri nadir tutulur. Fakat skolyoz oldukça sık görülür ve sıklıkla kalça kontraktürleri ve pelvik obliklik ile birlikte. İdiopatik skolyoz oranı genel popülasyondaki görülme oranına benzerdir. Nadiren tipik ağır nöropatik tip AMK da uzun paralitik skolyoz görülebilir. Bu eğrilik genelde 2 yaştan önce oluşur ve zamanla ilerleyerek uzun, ağır ve sert bir eğrilik haline dönüşür. Genelde sık kontrollü brace tedavisi uygulanır, nadiren ilerleyen olgularda cerrahi tedavi gerekebilir. Konjenital skolyoz da AMK da sıktır. Bu olgular yakın izlenmelidir ve asimmetrik eğrilik oluşmaya başladığında erken füzyon yapılmalıdır. Bazen pelvik obliklik özellikle tek taraflı kalça deformiteleri sonrası oluşabilir ve bu durumda skolyoza sebep olabilir. Böyle bir durumda öncelikle kalça deformitesi düzeltilmelidir.

Alt ekstremiteye yaklaşım:

Ayak Deformiteleri; AMK da en yaygın deformiteler ayaklarda olmaktadır. Ayak deformitelerinde amaç yere düz basan bir ayak elde etmektir. Genelde pes ekino varus daha az sıklıkla vertikal talus deformitesi görülmektedir (Şekil 1, 2). Tanı konur konmaz düzeltici alçılamalara başlanmalıdır. Ayak önü deformiteleri çok önemli değildir fakat ayak arkasının yürümeyi kolaylaştırmak adına mutlaka düzeltilmesi gerekir. Alçılama sonrası ayağın posterior yapılarına yönelik gevşetme ameliyatları uygulanmalıdır. Genelde



Şekil 1. A- AMK da Pes Ekino Varusun (PEV) klinik görünümü.

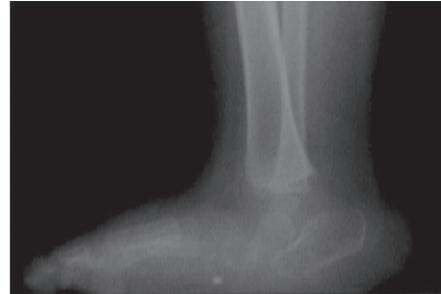


Şekil 1. B- PEV da iki yönlü ayak-ayak bileği grafisi.

PMR veya CSTR gibi ameliyatlar önerilmez. Çünkü bu ameliyatlar sonrası bile 2-3 yıl içinde nüksler oluşabilmektedir. Bunların yerine talektomi gerekli olgularda uygulanabilir. Sert ayaklarda talektomi sonrası başarı oranının iyi olduğu bildirilmektedir. Bizim klinik deneyimimizde talektomi yaptığımız bir olgu bulunmamaktadır. Biz genelde posterior eklem kapsüllerini, kalkaneofibüler bağı, aşili ve eğer ayakta cavus varsa plantar fasiayı kesiyoruz. Ardından da 2



Şekil 2. A- AMK da Vertikal talusun klinik görünümü.



Şekil 2. B- Vertikal talusta radyolojik görünüm.

ay süreyle alçı ve sonrasında St. Germain ateli ile uzun süre cihaz uyguluyoruz.

Ayak önü adduksiyonu ileri yaşlarda, yürüme açısından bir sıkıntı oluşturuyorsa, tarsal kemiklerden kama çıkarılarak düzeltici osteotomiler uygulanabilir. Bu olgularda kaynamama sıkıntısı olabilir. Böyle olgularda ameliyatı iskelet olgunlaşmasına kadar beklemek en doğrusudur.

Ayak deformitesinin nüks ettiği veya gecikmiş olgularda triple artrodez 12 yaş sonrası yapılabilir. Aynı amaçla pantalar artrodez, ilizarov ile deformitenin düzeltilmesi de tedavi seçenekleri arasındadır.

Diz Deformiteleri; Karşımıza tek veya iki taraflı fleksiyon veya ekstansiyon deformitesi olarak gelebilir. Diz deformitelerinde temel amaç düz bir diz elde etmeye dayanır. Cihazla bile elde edilse dizin düz durması yürüme için gereklidir. Eğer dizde fleksiyon deformitesi varsa kalça eklemi bunu kompanze etmek için fleksiyona gider. Bu da yürümeyi daha da zorlaştırır. Olgu ilk geldiği andan itibaren germe egzersizlerine, deformiteyi düzeltici alçılamalara ve pozisyonu koruyucu cihazlara başlanmalıdır. Olguların çoğunda bu tedavi şekli yürüme ve dizin düzelmesi için yeterli olmaktadır. Eğer germe egzersizleri ile başarılı olunamazsa veya olgu geç gelirse cerrahi gevşetme uygulanmalıdır.

Diz cerrahilerinde temel amaç hareketli bir diz elde etmekten çok (mümkünse ideali budur) yürümeye faydalı bir diz eklemi etmeye dayanır. Cerrahi zamanlama oldukça önemlidir. Ayak deformitelerine göre dizin cerrahi tedavisi planlanmalıdır. Dizin fleksiyon datutulmasını gerektiren bir ayak deformitesi varsa önce ayak ameliyatları yapılmalıdır.

Cerrahi tedavide kontrakte tüm yapıların posteriordan gevşetilmesi esastır. Ameliyat sonrası alçılama ve uzun süreli cihazlama elde edilen pozisyonun sürdürülmesi açısından çok önemlidir. İleri yaşlarda ve fleksiyon deformitesinin 40 derecenin üstünde olduğu çocuklarda damar-sinir arazi oluşturmamak için femur distalinden ekstansiyon osteotomileri yapılmalıdır. İleri yaşlarda bu amaçla ilizarov da kullanılabilir.

Kalça Deformiteleri: AMK da genelde kalça eklemleri fleksiyon, abduksiyon ve dış rotasyon pozisyonundadır (Kurbağa pozisyonu) ve oldukça serttir. Kalça çıkığı (teratolojik tipte) sıklıkla görülmektedir (Şekil 3-A). Kalça deformiteleri düzeltilmeden önce mutlaka diz deformiteleri çözülmelidir.



Şekil 3. A- AMK da tek taraflı teratolojik kalça çıkığının radyolojik görünümü.



Şekil 3. B- Açık redüksiyon sonrası 1.yılda kalçanın görünümü. Kalçada avasküler nekroz gelişmiş.

AMK da kalça çıkığı tek veya iki taraflı olabilir. Çıkık kalçalarla yürümek genelde bir sorun oluşturmaz. Genel olarak iki taraflı kalçalarda cerrahi tedavi yapılmaması konusunda fikir birliği vardır. Tek taraflı kalçalarda ise ilerleyici pelvik obliklik ve skolyoz riski olduğundan olgu en erken yaşlarda ameliyat edilmelidir. Kapalı redüksiyon girişimleri genelde başarısızdır ve avasküler nekroz riski vardır (Şekil 3-B). Genelde anteriordan açık redüksiyon ve femur kısaltma osteotomisi önerilmektedir. Medial girişim bu olgularda kontrendikedir.

Omuz Deformiteleri: Üst ekstremitte deformitelerinde temel belirleyici hastanın zekasıdır. Zekanın iyi olduğu olgularda deformite ciddi ise cerrahi tedavi uygulanmalıdır⁽¹⁰⁾. AMK da, omuzlar genelde adduksiyon ve iç rotasyondadır. Nadiren tedavi gerektirecek kadar deformiteler oluşur. İç rotasyonun çok fazla olduğu olgularda humerusa dış rotasyon osteotomisi yapılabilir.

Dirsek Deformiteleri: Dirseklerde fleksiyon veya ekstansiyon kontraktürleri olabilir. Hareket açıklığı az ve deformiteler çok ciddi ve olgunun fonksiyonlarını kısıtlıyorsa cerrahi gevşetme ameliyatları uygulanabilir. Dirsek sorunlarında temel amaç, bir dirseğe ekstansiyon (temizlik eli) diğerine fleksiyon (yemek eli) sağlayarak olabildiğince çocuğun fonksiyonlarını yerine getirmesini sağlamaktır. Fakat genel olarak bu kadar ağır olgularla karşılaşmamaktadır veya erken yaşlarda başlayan germe egzersizleri ile

fonksiyonel olarak kabul edilebilir sınırlarda olgular görülmektedir.

El Bileği: Genelde el bileği fleksiyon ve ulnar deviasyondadır (Şekil 4). Genelde ağır deformiteler bile seri alçılmalar ve cihazlama ile el bileği fleksiyonları düzeltilmektedir⁽¹¹⁾.

Sonuç olarak; Artrogripozis Multipleks Konjenitada temel problem eklem çevresinde fibrozis ve sertliktir. Pek çok deformitede bir arada olabilir. Amaç olabildiğince hareketli, kendi fonksiyonlarını yerine getirebilen ve yürüyebilen bir olgu elde etmektir. Bu amaçla olgu gelir gelmez germe egzersizlerine, seri alçılmalara ve cihazlamalara geçilmeli ve erken dönemde cerrahi gevşetme ameliyatları yapılmalıdır. Deformitelerin hastalığın her döneminde tekrarlayabileceği asla unutulmamalı ve aile ile mutlaka paylaşılmalıdır.



Şekil 4. AMK da el-el bileği deformitesi.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Önder Kalenderer
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi II. Ortopedi ve Travmatoloji
Kliniği
okalenderer@yahoo.com

Kaynaklar:

1. Tachdjian MO. Pediatric Orthopedies 2008; Cilt 2, Bölüm 31.
2. Alfonso, I., Papazian, O., Paez J.O., Grossman, J.A.I. Arthrogryposis Multiplex Congenita. International Pediatrics, 2000; 15- 4: 197-204.
3. Hall JG; Genetic aspects of arthrogryposis. Clin Orthop Relat Res 1985;194: 44-53.
4. Hall JG; Arthrogryposis multiplex congenita: etiology, genetics, classification, diagnostic approach, and general aspects. J Pediatr Orthop B. 1997;6(3):159-66.
5. Gordon N; Arthrogryposis multiplex congenita. Brain Dev 1998;20(7):507-11.
6. Banker BQ; Neuropathologic aspects of arthrogryposis multiplex congenita. Clin Orthop Relat Res 1985;(194): 30-43.
7. Bernstein RM. Arthrogryposis and amyoplasia. J Am AcadOrthop Surg 2002; 10: 417- 24.
8. Davidson RS, Drummond. Arthrogryposis. Drepnnan JC (editor).The Child's Foot and Ankle. Raven Pres, Ltd., New York, 1992: 253-266
9. Palmer PM, Mac Ewen GD, Bowen JR, Mathew PA. Passive motion therapy for infants with artrogryposis. Clin Orthop Rel Res 1985; 194: 54-62.
10. Meyn M, Ruby L, Orthop Clin North Am, 1976, 7: 501.
11. Dean W, Smith MD, J Pediatr Orthop, 2002; 22(1): 44-7.