



# Sık görülen iskelet displazileri ve hareket analizi özellikleri

## Common skeletal dysplasias and their gait patterns

İlhan Bayhan, William G. Mackenzie

Nemours Alfred I. duPont Hospital for Children, Wilmington, DE, USA

İskelet displazileri, kemik ve kıkırdığın gelişim anomalileri ile karakterize bir hastalıklar grubudur. Genellikle orantısız kısalık ile ilişkilidir ve bu geniş heterojen grubun doğurduğu hastalığın şiddeti erken osteoartritten perinatal ölüme kadar değişkenlik gösterebilir. İskelet displazilerinin tedavisinde ortopedi uzmanlarının rolü, mevcut fonksiyonun korunması veya iyileştirilmesi ve ilerleyen dönemlerde gelişebilecek kısıtlılıkların önüne geçmek olmalıdır. İskelet displazisi olan olguların alt ekstremitelerde dizilim bozukluklarının değerlendirilmesinde koronal ve sagittal plan deformiteleri için yüklenme altında çekilen bacak uzunluk grafleri ve torsiyonel deformiteler için bilgisayarlı tomografi geleneksel yöntemlerdir. Üç boyutlu hareket analizi ile hareketin dinamik değerlendirilmesi, iskelet displazisi olan olguların tedavi ve takibinde yüklenme altında tüm planlardaki deformiteler konusunda hassas bilgi vermesi ile, umut vaat eden bir gelişme olarak gözlenmektedir.

**Anahtar sözcükler:** kemik displazileri; yürüyüş analizi; deformite

Skeletal dysplasias are disorders characterized by developmental abnormalities of the bone and cartilage. They are usually associated with disproportionate short stature and this large heterogenous group can range in severity from early osteoarthritis to perinatal lethality. The goal of orthopedic surgeon caring for a person with skeletal dysplasia should be to preserve or improve function and prevention of future limitations. Traditional evaluation tools for the lower extremity malalignments in patients with skeletal dysplasia are weight-bearing orthoroentgenograms for the coronal and sagittal plan deformities and CT for the torsional deformities. Dynamic evaluation of gait with 3D gait analysis seems to be promising improvement in the treatment and follow-up of bone deformities in skeletal dysplasia patients by giving accurate information about each plan deformities under loading.

**Key words:** bone dysplasias; gait analysis; deformity

**O**steokondral displaziler, kemik ve kıkırdak gelişimi ve büyümesini etkileyen nadir hastalıklar grubudur. Bu hastalıkların patogenezi çok çeşitlilik göstermektedir. İskeletin yapısal moleküllerinin hücre içi veya dışı işlenmesinde veya transkripsiyonundaki değişiklikler sonucu oluşabileceği gibi iskelet diferansiyasyon veya proliferasyon basamaklarının reseptör veya sinyal transduksiyonundaki değişiklikler sonucu da oluşabilir.

İskelet displazilerinin geleneksel olarak sınıflandırılması, Uluslararası Osteokondroplazi Sınıflandırması'nda olduğu gibi, kemik tutulum tipine göre oluşturulmuştur.<sup>[1,2]</sup> Son zamanlarda bu hastalıkların gruplandırılması, etkilenen bölgenin bilindiği olgularda spesifik etken gendeki defekte göre yapılmaktadır.<sup>[1]</sup> Günümüze kadar dört yüzün üzerinde iskelet displazisi tipi tanımlanmıştır.

İskelet displazilerinin tedavisinde ortopedi uzmanlarının rolü, mevcut fonksiyonun korunması veya

iyileştirilmesi ve ilerleyen dönemlerde gelişebilecek kısıtlılıkların önüne geçmek olmalıdır.

İskelet displazisi olan olgularda ayakta yük vererek çekilen alt ekstremitelerde uzunluk grafleri, alt ekstremitelerde deformitelerinin analizinde ve ameliyat öncesi planlamada sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat bu hastalarda sıklıkla gözlenen eklem laksitesi ve diğer eklem anomalileri, yürüyüş ve yüklenme esnasında dizilim değişikliğine neden olmaktadır. Hareket analizi, dinamik bir inceleme sağlayarak bu hastaların daha ayrıntılı değerlendirilmesinde yardımcı olur. Ayrıca, hareket analizi, torsiyonel deformitelerin yük vermeden tomografi eşliğinde yapılan fonksiyonel değerlendirmeleri yerine, yüklenme sırasında oluşan değişikliklerini de ölçmede yardımcı olmaktadır.<sup>[3]</sup>

Bu çalışmada sık görülen iskelet displazileri ve onların alt ekstremitelerde dinamik hareket analizi özellikleri yorumlanmıştır.

## AKONDROPLAZİ

Akondroplazi, encondral ossifikasyon bozukluğu olup, 25.000 doğumda bir görülen en sık iskelet displazisi tipidir.<sup>[1,4,5]</sup> Dördüncü kromozomun kısa kolundaki FGFR 3 geninin kodlanmasındaki mutasyondan kaynaklanmaktadır. Akondroplazi otozomal dominant geçişli bir rahatsızlık olmasında rağmen %80 olgu sporadiktir.<sup>[1,6]</sup>

En belirgin kısalık femur ve humerusta oluşarak, rizomelik tipte cücelik gözlenmesine neden olur.<sup>[1,7]</sup> Omurgada, torakolomber bileşkede kifoz yaygın olup, 1-2 yaş arasında sıklıkla gözlenir. Birçok olguda yürümenin başlaması ile kifoz düzelleme göstermektedir; fakat yürüme, akondroplazili olgularda sıklıkla gecikmektedir. Kifozun düzelmeye ile birlikte lomber lordoz progresyon gösterebilir. Omurganın ilerleyen takiplerinde, erken çocukluk döneminde foramen magnum stenozu ve ileri yaşlarda spinal stenoz açısından dikkatli olunmalıdır. Gövde yüksekliği normal sınırlarda veya normalin bir miktar altındadır. Ayak bileği ve dizin morfolojisinden kaynaklı alt ekstremitelerde sıklıkla varus dizilimi gözlenirse de, nadiren valgus dizilimi de gözlenebilir (Şekil 1). Genu varuma büyük oranda internal tibial torsiyon eşlik eder. Tipik olarak ayak bileği ve diz ekleminde de sıklıkla eklem laksisitesi gözlenmesine rağmen bu olgularda prematüre artrit nadiren gelişir.<sup>[1]</sup>

İnan ve arkadaşları Akondroplazili olguların alt ekstremitte dinamik dizilimini incelediği çalışmalarında normal popülasyona göre adım mesafelerinin kısa ve yürüyüş hızının yavaş olduğunu gözlemlemişlerdir. Olguların boy ve ağırlık farklılıklarından dolayı gözlemsel sonuçlarda büyük farklılık olduğu saptanmıştır. Adım uzunluğunun genişletilmesi ve normale yaklaştırılmaya çalışılması sonucunda pelvik rotasyonun arttığı saptanmıştır. Ayrıca lomber lordozun artışına sekonder, anterior pelvik tiltin arttığı da gözlemlenmiştir (Şekil 2. a, b).<sup>[8]</sup>

Kalça kinematikleri, artmış pelvik anterior tilt nedeni ile kısıtlı kalça ekstansiyonunu yansıtmada dışında normal popülasyon ile uyumlu bulunmuştur. Kalça rotasyonu da normal popülasyonla uyumlu olmasına rağmen değişkenlik göstermiştir. Koronal ve transvers planda yapılan hareket analizi grafikleri, dizde varus dizilimi ve değişken oranlarda tibial internal torsiyonun olduğunu göstermiştir. Sagittal plandaki dizin fleksiyon grafiklerinde, topuk temas, yüklenme esnasında ve salınım fazında normal popülasyonla uyumluluk bulunmuştur. Diz varus dizilimine sekonder olarak, pedobarografik incelemede ayağın artmış varus basıncı olduğu gözlenmiştir (Şekil 3).

Dizin kinetik analizinin, normal popülasyona göre artmış internal valgus momenti (eksternal varus momenti) yansıttığı ortaya konmuştur (Şekil 4). Artmış

diz valgus momentine rağmen, benzer boydaki sağlıklı olgulara kıyasla düşük vücut kitle indeksi ve eklem morfolojisindeki farklılıklar sayesinde, akondroplazili olguların bu moment değişikliğini daha iyi tolere ettiği ve diz osteoartritin gelişmediği sıklıkla gözlenmektedir.

## PSÖDOAKONDROPLAZİ

Adlandırma olarak akondroplazi ile benzerlik gösterse de, fenotipik ve genotipik olarak farklı bir hastalık grubudur. Psödoakondroplazi, COMP (*Cartilage Oligomeric Matrix Protein*) proteinindeki bir mutasyondan kaynaklanmaktadır.<sup>[1,9,10]</sup> Bu protein mutasyonu bazı multipl epifizyal displazi tiplerindeki mutasyon ile benzerlik göstermektedir. Psödoakondroplazili olguların kondrositlerinde, endoplazmik retikulumda COMP proteini birikimine bağlı lamellar inklüzyon cisimcikleri gözlenmektedir.

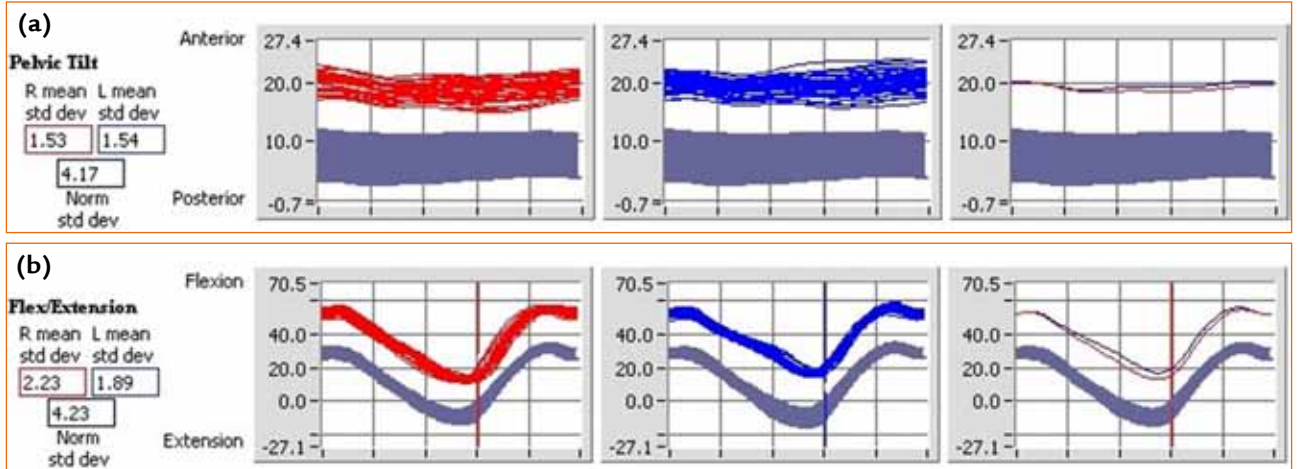
Pseödokondroplazi, yüz yapısının normal olması ve erken çocukluk döneminde herhangi bir bulgu vermesi nedeni ile sıklıkla geç fark edilir. Hastalık sıklıkla 2-4 yaş arasında belirti vermeye başlar.

Akondroplazide görüldüğü gibi psödoakondroplazili olgularda da kısalık rizomelik tiptedir. Bu olgularda genu varum, genu valgum ve *windswept* deformitesi gibi çeşitli eklem dizilim bozuklukları gözlenebilir. Sıklıkla eklem laksisitesi eşlik eder. Erken yaşlarda kalça, diz ve ayak bileği ekleminde artroz gözlenebilir (Şekil 5).

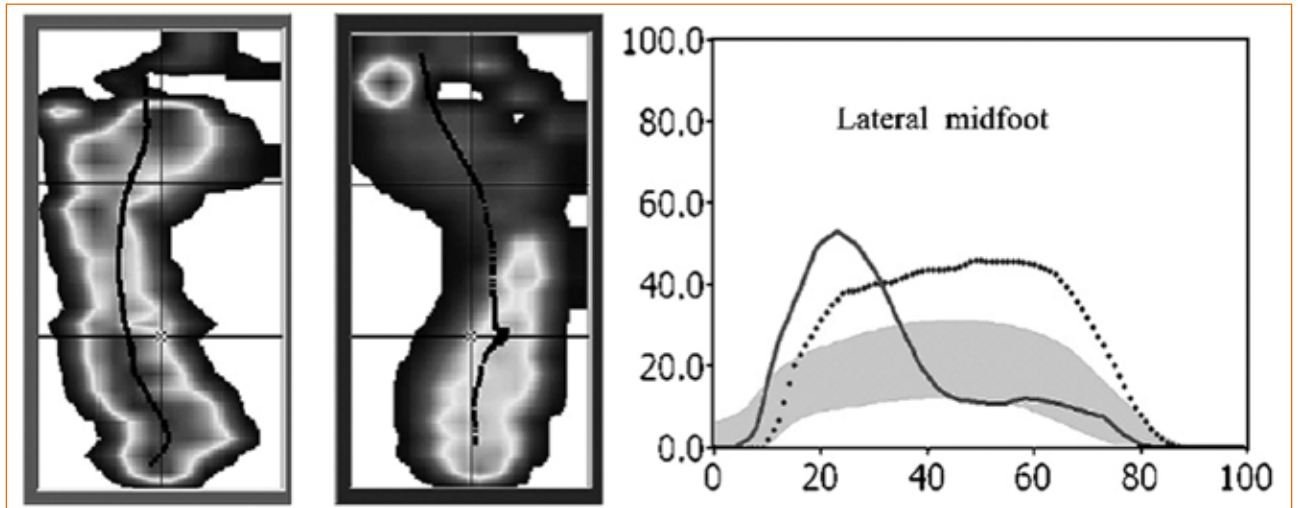
Gaebe ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 12 psödoakondroplazi olgusunun hareket analizlerini değerlendirmişlerdir. Kinematik analizde gövde salınımının



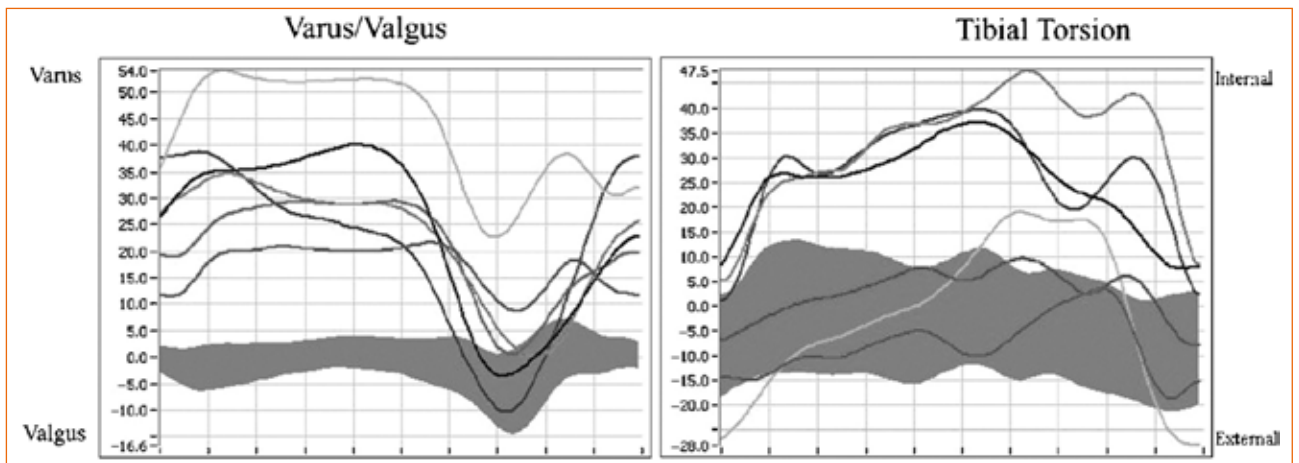
**Şekil 1.** Üç yaşında Akondroplazili bir olguda genu varum ve internal tibial torisyon.



**Şekil 2. a, b.** Üç yaşında Akondroplazili bir olguda adım mesafesini genişletmek için pelvik rotasyon ve lomber lordozu kompanse etmek için pelvik tilte artış gözleniyor (a). Aynı olgunun kalça fleksiyon ve ekstansiyon graflerinde lomber lordozun kompanzasyonu için artmış kalça fleksiyonu gözlenmektedir (b).



**Şekil 3.** Beş yaşında Akondroplazili bir olguda varus ayak basıncı. Dizden kaynaklanan varus ayağın lateral bölümünde basınç artışına neden olmaktadır.



**Şekil 4.** Üç, 15 ve 16 yaşlarında akondroplazili üç olgunun diz varus ve tibial torsiyon grafleri. Diz eklemindeki eklem laksitesi kaynaklı basma fazında varus deformitesinde artış ve salınım fazındaki düzleme gözlenmektedir. Benzer bulgular tibial torsiyonda da izlenmektedir.

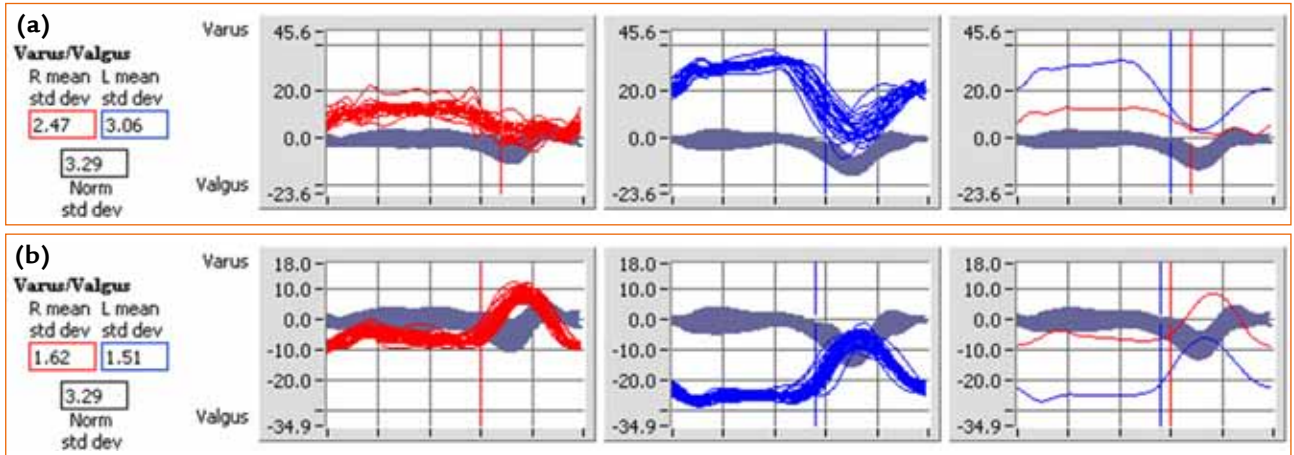
ve pelvik tiltin arttığı ve adım mesafesinin normal popülasyona göre azaldığı gözlenmiştir. Bu olguların diz dizilimleri büyük oranda değişkenlik göstermesine rağmen varus diziliminin baskın olduğu saptanmıştır. (21,5° valgus ile 40° arası varus, ort. 13.5°±13.1°).

Tibial torsiyonun, üç olgu hariç internal olduğu gözlenmiştir (6° eksternal, 54° internal torsiyon).<sup>[11]</sup>

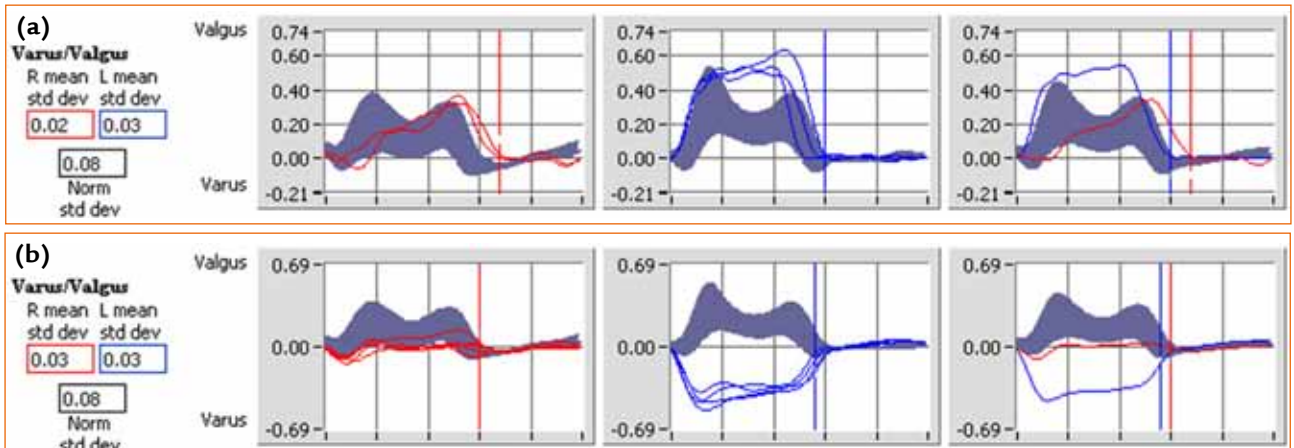
Kinetik analiz, kinematik analiz ile uyumlu olarak değişkenlik gösterse de, dizde valgus momentinin baskın olduğu gözlenmiştir (Şekil 6, 7).



Şekil 5. Psödoakondroplazili olgularda gözlenen alt ekstremité deformiteleri.



Şekil 6. a, b. Dinamik varus ve valgus diz kinematik grafikleri: Varus açılma (a) ve valgus açılma (b). Her iki olgunun sol alt ekstremitésinin (orta bölümdeki grafik) daha şiddetli tutulduğu görülmektedir.



Şekil 7. a, b. Dinamik varus ve valgus diz kinetik grafikleri: her iki olgunun sol alt ekstremitésinde (orta bölümdeki grafik) varus açılmasından kaynaklı artmış valgus internal momenti (a) ve valgus açılmasından kaynaklı varus internal momenti (b) görülmektedir.

## DIASTROFİK DİSPLAZİ

Diastrofik displazi, 5. kromozomda yer alan kırkırdak matriksindeki proteoglikanların sülfatlanmasını sağlayan sülfat transport genindeki mutasyonlar sonucu oluşur.

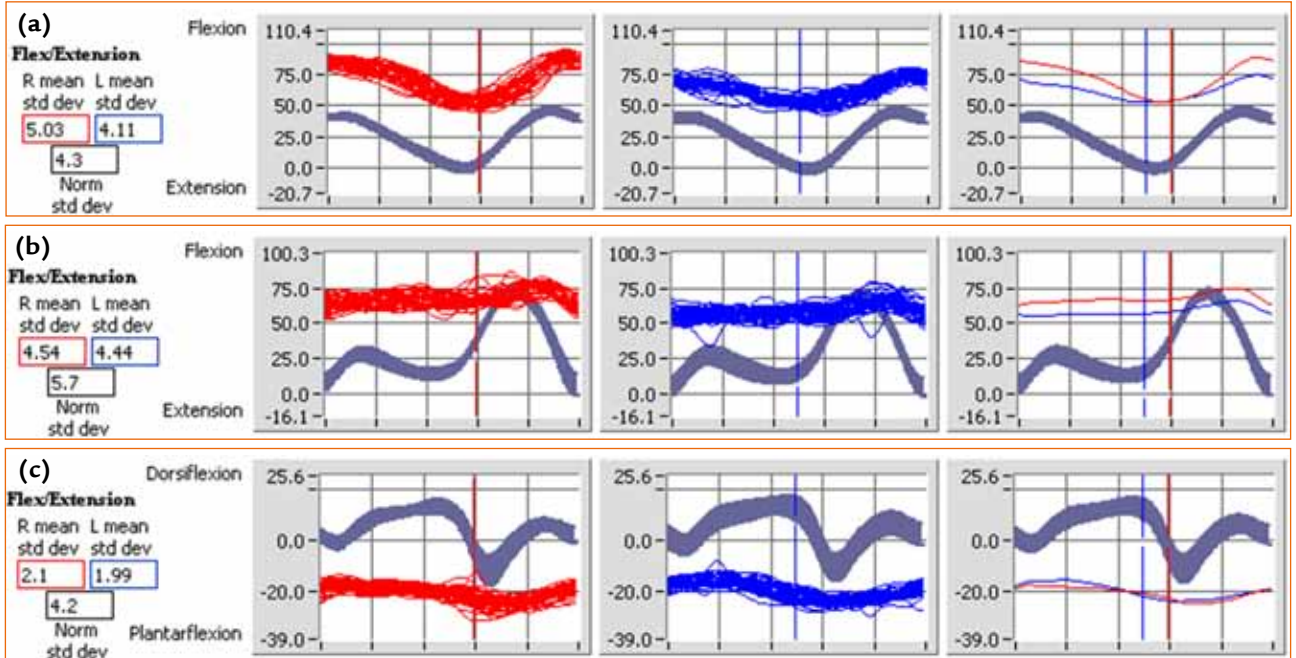
Ekstremitelerde rizomelik tipte kısalık gözlenir. Servikal vertebradan ayağa kadar yaygın iskelet anomalileri saptanabilir. Servikal vertebranın alt segmentleri sıklıkla bifiddir; 1/3-1/2 arası olguda servikal kifoz gözlenebilir. 1/3 olguda skolyoz gelişebilir ve üç yaş altında başlayan olgularda daha ağır seyredebilir. Alt ekstemite cerrahisi uygulanmadan önce omurganın stabil olduğu mutlaka kontrol edilmelidir. Dirsek ekleminde radius başında ve omuzda subluksasyon gözlenebilir. Neonatal kalça çıkığı saptanabilir. Proksimal interfalangeal eklemlerde sıklıkla füzyon gözlenir

(simfalangizm). Kalça ekleminde çoğunlukla fleksiyon kontraktürü oluşur ve proksimal femur epifizinde progresif deformasyon gözlenebilir. Diz ekleminde de ligamentöz kontraktür ve epifizyel deformasyon sonucu fleksiyon kontraktürü yaygındır. Artmış genu valgum ve eşlik eden deformiteler sonucunda, 1/4 olguda patella çıkığı gözlenir.<sup>[1,12]</sup> Dejeneratif eklem hastalıkları, sıklıkla erken erişkin dönemde gelişir.

Diastrofik displazideki ayak deformitesi genellikle pes ekinovarus deformitesi ile özdeşleştirilir; fakat belirgin farklılıklar içerir.<sup>[1,13]</sup> Ekin deformitesi diastrofik displazili olgularda daha belirgin olup, navikula talusun lateralinde yer alır. Ayak başparmağı, elde olduğu gibi, otostopçu parmağı deformitesini taklit eder. Ayak deformitesi, kemik malformasyonları ve eklem kontraktürleri nedeni ile oldukça rijiddir (Şekil 8, 9).



Şekil 8. Diastrofik displazide alt ekstremitelerde dizilimi.



Şekil 9. a-c. Diastrofik displazili bir olgunun kalça (a), diz (b) ve ayak bileği (c) kinematik grafipleri. Üç ekleminde de basma ve salınım fazında yetersiz eklem hareket açıklığı ve fleksiyon kontraktürleri gözlenmektedir.

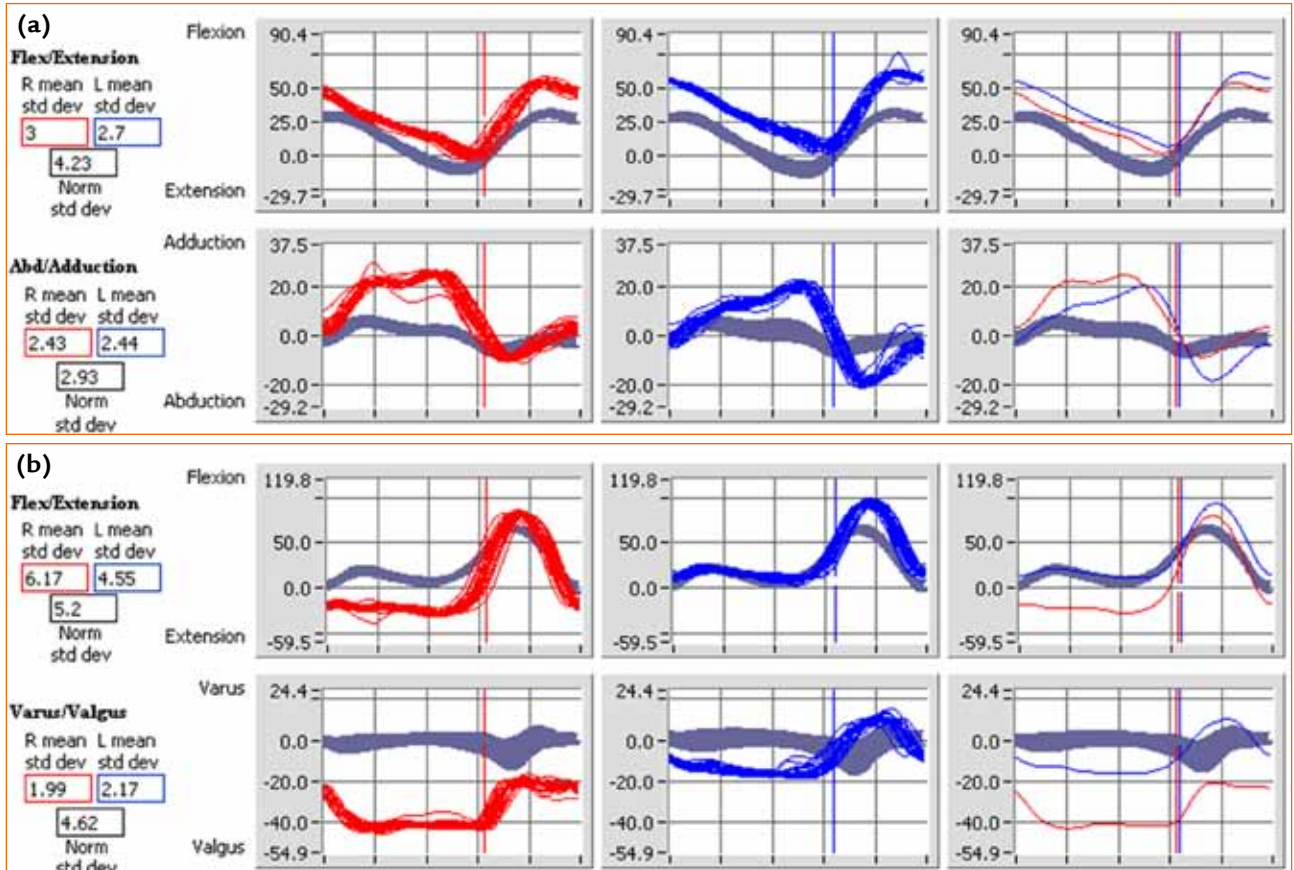
## SPONDİLOEPİFİZİYAL DİSPLAZİ KONJENİTA

Spondiloepifizyal displazi konjenita, kromozom 12'de yer alan Tip 2 kollajen anomalisi sonucu gelişen bir hastalıktır. Omurga tutulumu sonucu hem gövde hem de ekstremiteler boyu kısalmıştır. Kalça ekleminde sıklıkla koks vara deformitesi gözlenir. Hastalığın ağırlığı ile varus deformitesi arasında ilişki olduğu

düşünülmektedir.<sup>[1,14]</sup> Eğer varus deformitesi ileri düzeyde ise bu deformiteye sıklıkla fleksiyon kontraktürü ve retroversiyon eşlik eder. Hastalar sıklıkla kontraktürü tolere edebilmek için gövde ve başı geride tutarak mobilize olurlar. Diz ekleminde genu valgum ve femoral eksternal tosiyona eşlik eden tibial internal torisyon sıklıkla (Şekil 10, 11).



Şekil 10. Spondiloepifizyal displazi konjenita olgusu.



Şekil 11. a, b. Aynı olgunun kalça ve diz kinematik grafikleri. Koks vara deformitesine sekonder basma fazında kalça adduksiyonunda artış (a) ve sağ diz eklemindeki deformite nedeni ile artmış ekstansiyon ve valgus açılması (b) gözlenmektedir.

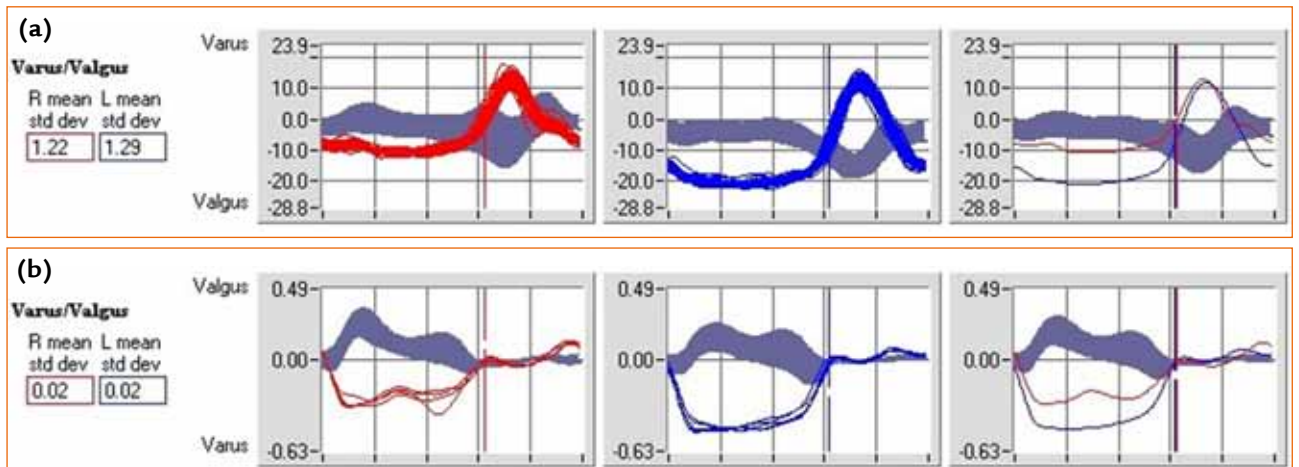
## MULTİPL EPİFİZYEL DİSPLAZİ

Heterojen bir hastalık grubudur. Her ne kadar mutasyonlar birçok hastada 19. kromozomda yer alan COMP matriks glikoproteinini kodlayan genden kaynaklansa da, Tip 9 kollajende yer alan alfa 2 liflerinin yapısal bozukluğu, matrilin-3 defekti ve transport protein mutasyonlarının da etken olabileceği gösterilmiştir.<sup>[1,15-17]</sup>

Hastalar genellikle juvenil dönemde, alt ekstremitelerde kaynaklı eklem ağrıları, eklem hareket genişliğinde azalma, yürüyüş bozuklukları, dizin rotasyonel veya açısal deformiteleri nedeni ile doktora başvururlar.<sup>[1,18]</sup> Multipl epifizyel displazi olgularında diz valgus deformitesi sıklıkla gözlenir. Buna diz ve dirsek fleksiyon kontraktürü eşlik edebilir. Semptomların ortaya çıkması erişkin döneme kadar uzanabilir (Şekil 12, 13).



**Şekil 12.** Multipl epifizyel displazili bir olguda solda daha belirgin olmak üzere diz valgus deformitesi.



**Şekil 13. a, b.** Aynı olgunun diz kinematik ve kinetik grafipleri: Solda daha belirgin olmak üzere her iki diz basma fazında artmış valgus açılmasına (a) sekonder, artmış internal diz varus momenti (b) gözlenmektedir.

İskelet displazilerine bağlı gelişen deformiteler çok fazla çeşitlilik göstermektedir. Üç boyutlu hareket analizi bu hasta grubunda deformitelerin değerlendirilmesinde yardımcı bir araç olarak görülmektedir. Bu konuda yapılacak öncü çalışmalar, hem iskelet displazilerinin neden olduğu deformitelerin yarattığı hareket paternlerinin değerlendirilmesinde hem de tedavinin iyileştirilmesinde yardımcı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Sponseller PD, Ain MC. The Skeletal Dysplasias. In: Morrissy RT, Wienstein SL, editors. Lovell and Winter's Pediatric Orthopaedics, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.205-50.
2. Beighton P, Giedion ZA, Gorlin R, Hall J, Horton B, Kozlowski K, Lachman R, Langer LO, Maroteaux P, Poznanski A, et al. International classification of osteochondrodysplasias . International Working Group on Constitutional Diseases of Bone. Am J Med Genet 1992;44(2):223-9.
3. Dhawale AA, Church C, Henley J, Holmes L Jr, Thacker MM, Mackenzie WG, Miller F. Gait pattern and lower extremity alignment in children with Morquio syndrome. J Pediatr Orthop B 2013;22(1):59-62. [CrossRef](#)
4. Dietz FR, Mathews KD. Update on the genetic bases of disorders with orthopaedic manifestations. J Bone joint Surg Am 1996;78(10):1583-98.
5. Hall J G. The natural history of achondroplasia. Basic Life Sci 1988;48:3-9.
6. Wynne-Davies R, Walsh WK, Gormley J. Achondroplasia and hypochondroplasia. Clinical variation and spinal stenosis. J Bone joint Surg Br 1981;63B(4):508-15.
7. Nehme AM, Riseborough EJ, Tredwell SJ. Skeletal growth and development of the achondroplastic dwarf. Clin Orthop Relat Res 1976;(116):8-23.
8. Inan M, Thacker M, Church C, Miller F, Mackenzie WG, Conklin D. Dynamic lower extremity alignment in children with achondroplasia. J Pediatr Orthop 2006;26(4):526-9.
9. Deere M, Sanford T, Francomano CA, Daniels K, Hecht JT. Identification of nine novel mutations in cartilage oligomeric matrix protein in patients with pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia. Am J Med Genet 1999;85(5):486-90.
10. Ferguson HL, Deere M, Evans R, Rotta J, Hall JG, Hecht JT. Mosaicism in pseudoachondroplasia. Am J Med Genet 1997;70(3):287-91.
11. Gaebe G, Kruse R, Rogers K, MacKenzie WG, Holmes L. Dynamic Lower Extremity Deformity in Children with Pseudoachondroplasia. J Pediatr Orthop. [under review]
12. Hollister DW, Lachman RS. Diastrophic Dwarfism. Clin Orthop Relat Res 1976;(114):61-9.
13. Weiner DS, Jonah D, Kopits S. The 3-dimensional configuration of the typical foot and ankle in diastrophic dysplasia. J Pediatr Orthop 2008;28(1):60-7.
14. Wynne-Davies R, Hall C. Two clinical variants of spondylo-epiphyseal dysplasia congenita. J Bone Joint Surg Br 1982;64(4):435-41.
15. Briggs MD, Chapman KL. Pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia: mutation review, molecular interactions, and genotype to phenotype correlations. Hum Mutat 2002;19(5):465-78.
16. van Mourik JB, Hamel BC, Mariman EC. A large family with multiple epiphyseal dysplasia linked to COL9A2 gene. Am J Med Genet 1998;77(3):234-40.
17. Mäkitie O, Mortier GR, Czarny-Ratajczak M, Wright MJ, Suri M, Rogala P, Freund M, Jackson GC, Jakkula E, Ala-Kokko L, Briggs MD, Cole WG. Clinical and radiographic findings in multiple epiphyseal dysplasia caused by MATN3 mutations: description of 12 patients. Am J Med Genet A 2004;125A(3):278-84.
18. Jacobs PA. Dysplasia epiphysialis multiplex. Clin Orthop Relat Res 1968;58:117-28.