

Polihidramniyos ile Ortaya Çıkan Artrogripozis Multipleks Konjenita: İki Olgu Sunumu

Arthrogryposis Multiplex Congenita Presenting with Polyhydramnios: Report of Two Cases

Dr. Banu DANE,^a
Dr. Cem DANE,^a
Dr. Murat KIRAY,^a
Dr. Ahmet ÇETİN,^a
Dr. Murat YAYLA^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 15.09.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 09.12.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Banu DANE
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
banudane@yahoo.com

ÖZET Artrogripozis multipleks konjenita (AMC), doğumsal eklem kontraktürü sendromlarından oluşan heterojen bir gruptur. İki olgunun sunumu ile üçüncü trimesterde polihidramniyos bulunan olgularda AMC tanısına dikkat çekmeyi amaçlıyoruz. Anneler 26 ve 32. gebelik haftaları arasında kliniğimize yönlendirilmişlerdi. İki boyutlu (2D) ultrasonografide bulgularımız: polihidramniyos, artmış ense kalınlığı, mide cebinin izlenmemesi, hafif ventrikülomegali (bir olguda) ve fetal ekstremite sabit pozisyonu idi. Üç boyutlu (3D) görüntüleme ile fetal ekstremite ve vücudun sabit duruş bozukluğu gösterildi. Dört boyutlu (4D) ultrasonografi ile fetal hareketlerin yokluğu doğrulandı. Gebeliklerin ikisi de 32 ve 41 gebelik haftalarında fetal-neonatal ölüm ile sonuçlandı. Polihidramniyos bulunan bir olguda fetal AMC tanısı konvansiyonel ultrasonografi ile kolaylıkla koyulabilir. Üç boyutlu ultrasonografi ile ebeveynler için daha anlaşılabilir resimler elde edilebilir. Eğer AMC olgusunda polihidramniyos mevcutsa prognoz kötü olabilir.

Anahtar Kelimeler: Fetal hareket; artrogripozis; prenatal tanı; amniyon

ABSTRACT Arthrogryposis multiplex congenita (AMC) is a heterogeneous group of congenital contracture syndromes. We present two cases and attempt to increase the awareness for the diagnosis of AMC in the cases with polyhydramnios at third trimester. Two mothers were referred at 26 and 32 weeks of gestation. The findings by two dimensional (2D) ultrasonography were: polyhydramnios, increased nuchal edema, nonvisible stomach, mild ventriculomegaly (in one case) and fixed position of the fetal extremities. Three-dimensional images were used to demonstrate the fixed postural abnormalities of the fetal extremities and body. Four-dimensional ultrasonography was used to confirm the absence of fetal movements. Both of the pregnancies resulted with fetal-neonatal demise at 32 and 41 weeks of gestation. In a case with polyhydramnios the prenatal diagnosis of fetal AMC can easily be made by conventional ultrasonography. Three dimensional imaging might provide images which might be more understandable for the parents. In a case of AMC associated with polyhydramnios the prognosis might be poor.

Key Words: Fetal movement; arthrogryposis; prenatal diagnosis; amnion

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2010;20(5):335-8

Artrogripozis multipleks konjenita (AMC), doğum sırasında mevcut olan çoklu eklem kontraktürünü ifade etmek için kullanılan terimdir. Sıklığının çeşitli toplumlarda değişmekle birlikte, 1: 3000-1: 56000 arasında olduğu bildirilmiştir.¹ Değişik vücut bölgelerinde iki veya daha fazla eklem sabit pozisyonu ve hareket kısıtlılığı ile karakterize olan bu durum, tek başına veya diğer anomaliler ile birlikte bulunabilir. Önceleri 'arthrogryposis' bir hastalığı ifade ederken, bugün AMC'nin nöromusküler sisteme ait hastalıkların bir bulgusu olduğu açıktır.² Klasik bir AMC

olgusunda eller, el bilekleri, dirsekler, omuzlar, kalçalar, dizler ve ayaklar tutulmuştur. Ayrıca akciğer hipoplazisi, kısa umbilikal kordon, baş ve yüz değişiklikleri, kısa boyun, düşük kulaklar, intrauterin gelişme geriliği ve artmış amniyos mayii tipik bulguları arasında sayılabilir.^{3,4} Polihidramniyos AMC olgularında en sık başvuru sebeplerinden biridir.⁵ Prenatal dönemde tanısı ultrasonografik incelemede fetal hareketin az veya hiç olmamasının tespitine dayanır.⁶ Artmış amniyos mayiinin de yardımıyla 3D-4D ultrasonografi ekstremitelerin pozisyonunu ve fetal hareketin yokluğunu kolayca ortaya koymaktadır.^{7,8} Biz de kliniğimizde tanısı koyularak doğumu gerçekleştirilmiş olan iki olguyu sunarak polihidramniyos ile AMC birlikteliğine dikkat çekmek istedik.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Kliniğimize 26. gebelik haftasında kontrol amacıyla başvuran anne (25 y, g2,p1), önceki gebeliğinin de fetal kayıp ile sonuçlandığını ifade etmekteydi. Bu bebekle ilgili karyotip ve otopsi kaydı bulunmamaktaydı, yakın akraba evliliği mevcuttu. Yapılan sonografik incelemede (Philips HD 11, 4-8 MHz konveks transduser) 26 gebelik haftası ile uyumlu fetusta: Bilateral pes ekinovarus, kalça eklemünde fleksiyon, dizlerde ekstansiyon, üst ekstremitelerde ve ellerde fleksiyon hali mevcuttu. Ayrıca hafif polihidramniyos, mide cebinin bulunmaması, artmış ense kalınlığı ve fetal hareketin olmaması başlıca bulguları. Kan biyokimyası ve TORCH analizi normal idi. Karyotip analizini kabul etmeyen gebe, 32. gebelik haftasında başvurduğunda fetal kalp aktivitesinin olmadığı tespit edildi. Fetal biyometri gebelik haftası ile uyumlu idi, ekstremiteler ve eklem pozisyonlarının değişme-

miş, amniyos mayiinin artmış olduğu izlendi (Resim 1A). İndüksiyon ile gebelik sonlandırıldı, 1450 g ağırlığında, erkek bebek doğurtuldu. Fetal otopsi ailenin kabul etmemesi nedeniyle yapılamadı. Makroskobik görünüm ultrasonografi bulgularını doğrulamaktaydı (Resim 1B).

OLGU 2

Kliniğimize 32. gebelik haftasında kontrol amacıyla başvuran gebe (30y, g3,p2), fetal hareketin olmamasından şikâyetçi idi. Yakın akraba evliliği olan gebenin, sağlıklı iki çocuğu mevcuttu. Yapılan ultrasonografik incelemede (Philips HD11, 4-8 MHz transduser) gebelik haftası ile uyumlu fetusta: Unilateral pes ekinovarus, ellerde sabit pozisyon mevcuttu (Resim 2A). Ayrıca hafif polihidramniyos, mide cebinin bulunmaması, cilt ödemi, hafif ventrikülomegali ve fetal hareketlerin olmaması diğer bulguları. Kan biyokimyası ve TORCH analizi normal idi. Karyotip analizi aile tarafından kabul edilmedi. İlerleyen gebelik haftalarında amniyos mayiinin artmakta olduğu izlendi. Kırk birinci gebelik haftasında indüksiyon ile 4100 g ağırlığındaki kız bebek (Apgar: 2) vaginal yolla doğurtuldu. Etkili resüsitasyona rağmen spontan solunum veya herhangi bir fetal hareket veya reaksiyon sağlanamadı. Makroskobik görünüm ultrasonografi bulgularını doğrulamaktaydı (Resim 2B).

TARTIŞMA

AMC'nin etiyojisi bazı olgularda anlaşılammakla birlikte, çoğunlukla sinir, kas ve bağ dokusu gelişimiyle ilgili bir anomalidir.^{9,10} Beyin, spinal kord, periferik sinirler ve bunların kaslarla etkileşim noktalarında matürasyon ve miyelinasyon kusuru mevcuttur. Santral sinir sistemi anomalileri azalmış fetal hareketin en sık nedenidir.¹¹ Hareket etmeyen eklem çevresinde bir süre sonra fazladan



RESİM 1: A. Ekstremiteler ve eklem pozisyonlarının sabit durumu (3D ultrasonografi), **B:** Postpartum ekstremiteler, el ve ayakların makroskobik görünümü.



RESİM 2: A. Sol eldeki parmakların sabit pozisyonu (3D ultrasonografi), **B:** Postpartum sol eldeki parmakların sabit pozisyonu.

bağ dokusu oluşarak bu eklem pozisyonunu sabit hale getirmektedir.

Normal eklem gelişimi 5.5 gebelik haftasında başlarken, ekstremitelerin hareketi 8. haftadan sonra başlamaktadır. Fetal akinezinin (azalmış fetal hareket) erken başlangıcı ve doğum sırasındaki kontraktürlerin ağırlığı arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır. Erken tanı koyulan olgularda artmış ense kalınlığı ve cilt altı ödemi genellikle ölümcül belirtilerdir.¹²

Distal eklemler, proksimal eklemlerden daha sık ve ağır olarak tutulmaktadır. En sık pes ekino-varus ve el bileklerinde fleksiyon deformitesi şeklinde ortaya çıkmaktadır.¹³

Ekstremitelerin pozisyonu ve deformitelerin şekli büyük oranda eklem çevresindeki dengesiz kas kuvvetine bağlı olarak oluşmaktadır.¹⁴ Bu nedenle AMC olgularında ekstremit pozisyonları değişkenlik göstermektedir.

Fetal hareketin azalmış olmasına bağlı olarak spesifik değişiklikler meydana gelebilmektedir. AMC'li bebeklerde özellikle küçük çene ve yüksek damak bulunabilmektedir. Yüz değişiklikleri meydana gelmiş olan olgularda akciğer gelişiminin de tamamlanamaması şaşırtıcı değildir. Ayrıca AMC olgularında fetal solunum hareketinin olmaması da akciğer hipoplazisine neden olmaktadır.¹⁵

Hyett ve ark.nın 27 lethal AMC olgusundan oluşan serilerinde olguların %20'sinde 26. gebelik haftasından sonra polihidramniyos geliştiğini bildirdiler.⁵ Amniyos mayinin fetus tarafından yutulmaması polihidramniyos ile sonuçlanmaktadır. Bu durum, yutma mekanizmaları ve barsak fonksi-

yonlarının immatür olduğunu düşündürmektedir. Hareketsizliğe bağlı olarak cilt altında biriken sıvının diafragma atonisine neden olarak toraks içindeki basıncı ve lenfatik dönüşümü etkilediği öne sürülmüştür.⁹ Fetal hidrops ve polihidramniyos mevcudiyeti kötü prognoz belirtisi olarak bildirilmiştir.¹⁶

Olguların %90'ında bulgular ilk trimesterden sonra ortaya çıkmaktadır.¹⁷ AMC'nin ailevi formlarında ilerleyen gebelik haftalarında fetal hareket ve pozisyonu değerlendirmek üzere yapılacak olan seri ultrasonografilerde konjenital kontraktürlerin tespit edilmesiyle prenatal tanısı mümkün olabilmektedir.¹⁸ Fetal AMC tanısı konvansiyonel ultrasonografi ile kolaylıkla koyulabilir. Ayrıca üç boyutlu ultrasonografi ile ebeveynler için daha anlaşılabilir resimler elde edilebilir.

Trisomi 18 olgularının yaklaşık dörtte birinde konjenital kontraktürlerin varlığı bildirilmiştir.¹⁹ AMC saptanan olgulara genetik tayin önerilmelidir. Prenatal ultrasonografi, klinik genetik ve fetal patoloji ortak çalışması ile yapılan bir değerlendirmede bile AMC olgularının ancak yarısında (%53) spesifik tanı koyulabilmektedir. Olguların üçte birinde ise nöropatolojik tanı yetersizdir veya alta yatan patolojik mekanizma aydınlatılamamıştır.¹⁷ Ancak genetik ve patolojik tanı koyulama da önemli olan, sonraki gebeliklerde tekrarlama olasılığının bulunmasıdır. Her iki olgumuzda da yakın akraba evliliğinin ve bir olguda önceki gebeliğinde benzer fetal kaybının olması otozomal resesif geçişli bir hastalığın varlığını düşündürmektedir. Her iki ailenin de takip eden gebeliklerinde seri ultrasonografi planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Hall JG. Genetic aspects of arthrogyriposis. Clin Orthop Relat Res 1985;(194):44-53.
- O'Flaherty P. Arthrogyriposis multiplex congenita. Neonatal Netw 2001;20(4):13-20.
- Hammond E, Donnenfeld AE. Fetal akinesia. Obstet Gynecol Surv 1995;50(3):240-9.
- Budorick, N. The fetal musculoskeletal system. In: Callen PW, ed. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. Chapter 12. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p.123.
- Hyett J, Noble P, Sebire NJ, Sniijders R, Nicolaides KH. Lethal congenital arthrogyriposis presents with increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;9(5):310-3.
- Gorczyca DP, McGahan JP, Lindfors KK, Ellis WG, Grix A. Arthrogyriposis multiplex congenita: prenatal ultrasonographic diagnosis. J Clin Ultrasound 1989;17(1):40-4.
- Ruano R, Dumez Y, Dommergues M. Three-dimensional ultrasonographic appearance of the fetal akinesia deformation sequence. J Ultrasound Med 2003;22(6):593-9.
- Lin IW, Chueh HY, Chang SD, Cheng PJ. The application of three-dimensional ultrasonography in the prenatal diagnosis of arthrogyriposis. Taiwan J Obstet Gynecol 2008;47(1):75-8.
- Vuopala K, Leisti J, Herva R. Lethal arthrogyriposis in Finland--a clinic-pathological study of 83 cases during thirteen years. Neuropediatrics 1994;25(6):308-15.

10. Quinn CM, Wigglesworth JS, Heckmatt J. Lethal arthrogryposis multiplex congenital: A pathological study of 21 cases. *Histopathology* 1991;19(2):155-62.
11. Banker BQ. Arthrogryposis multiplex congenita: spectrum of pathologic changes. *Hum Pathol* 1986;17(7):656-72.
12. Madazlı R, Tüysüz B, Aksoy F, Barbaros M, Uludağ S, Ocak V. Prenatal diagnosis of arthrogryposis multiplex congenita with increased nuchal translucency but without any underlying fetal neurogenic or myogenic pathology. *Fetal Diagn Ther* 2002;17(1):29-33.
13. Tıraş Ü, Çelikel B, Dallar Y, Tanyer G. [Arthrogryposis multiplex congenita]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 1998;8(3):140-2.
14. Swinyard CA. Concepts of multiple congenital contractures in man and animals. *Teratology* 1982;25(2):247-58.
15. Vardon D, Chau C, Sigodi S, Figarella-Branger D, Boubli L. Congenital rapidly fatal form of nemaline myopathy with fetal hydrops and arthrogryposis. A case report and review. *Fetal Diagn Ther* 1998;13(4):244-9.
16. Herva R, Leisti J, Kirkinen P. A lethal autosomal recessive syndrome of multiple congenital contractures. *Am J Med Genet* 1985;20(3): 431-9.
17. Witters I, Moerman P, Fryns JP. Fetal Akinesia Deformation Sequence: A study of 30 consecutive in utero diagnoses. *Am J Med Genet* 2002;113(1):23-8.
18. Paladini D, Tartaglione A, Agangi A, Foglia S, Martinelli P, Nappi C. Pena-Shokeir phenotype with variable onset in three consecutive pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17(2):163-5.
19. Chen CP. Arthrogryposis of the wrist and ankle associated with fetal trisomy 18. *Prenat Diagn* 2005;25(5):417-28.