

BİR VAKA NEDENİYLE MORQUIO SENDROMU

Dr. Sevim KARAASLAN*, Dr. İbrahim ERKUL*, Dr. Ahmet BOZKIR*,
Dr. Bilge ÇAKIR**

* S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
** S.Ü.T.F. Radioloji Anabilim Dalı

ÖZET

Nadir rastlanması nedeniyle Morquio sendromlu 10.5 yaşında bir erkek çocuk bildirilmiş ve Morquio sendromunda korneal opasite başlangıç yaşının farklılık gösterebileceği üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Morquio sendromu, mukopolisakkaridoz.

SUMMARY

Morquio Syndrome: A Case Report

We presented a 10.5 year-old-male child with Morquio syndrome and we emphasized on the vast variation among corneal clouding developing times.

Key Words: Morquio syndrome, mucopolysaccharidosis

GİRİŞ

Klasik Morquio hastalığı, otozomal resessif olarak kalıtılan ve N-asetilgalaktozamin-6-sulfat sulfataz enzim eksikliğine bağlı olarak oluşan bir mukopolisakkarid katabolizma bozukluğudur (1,2). Sendromun 40.000 canlı doğumda bir rastlandığı bildirilmektedir (3).

İlk defa McKusick (4), Morquio sendromunu tip IV mukopolisakkaridoz olarak sınıflandırmıştır. Bu sendromdaki genetik heterojenite O'Brien ve arkadaşlarının (5), beta galaktozidaz enzim eksikliğine sahip olan 14 yaşındaki bir kız çocuğunu "Morquio-like syndrome" adı altında yayınlamaları ile ortaya çıkmıştır. Abrisser ve arkadaşları (6), beta galaktozidaz enzim eksikliği bulunan buna karşılık N-asetilgalaktozamin-6-sulfat sulfataz enzim aktivitesi normal olan, benzer klinik bulgulara sahip başka bir vaka yayınlamışlar ve bu vakadaki hastalığın Morquio tipA (MPS IVA) dan farklı olduğunu vurgulamak için Morquio tipB(MPS IVB) olarak isimlendirilmesini önermişlerdir.

Sendromun nadir görülmesi ve göz bulgularının özelliği nedeniyle Morquio sendromlu bir vakayı yayınlamayı uygun gördük.

VAKA TAKDİMİ

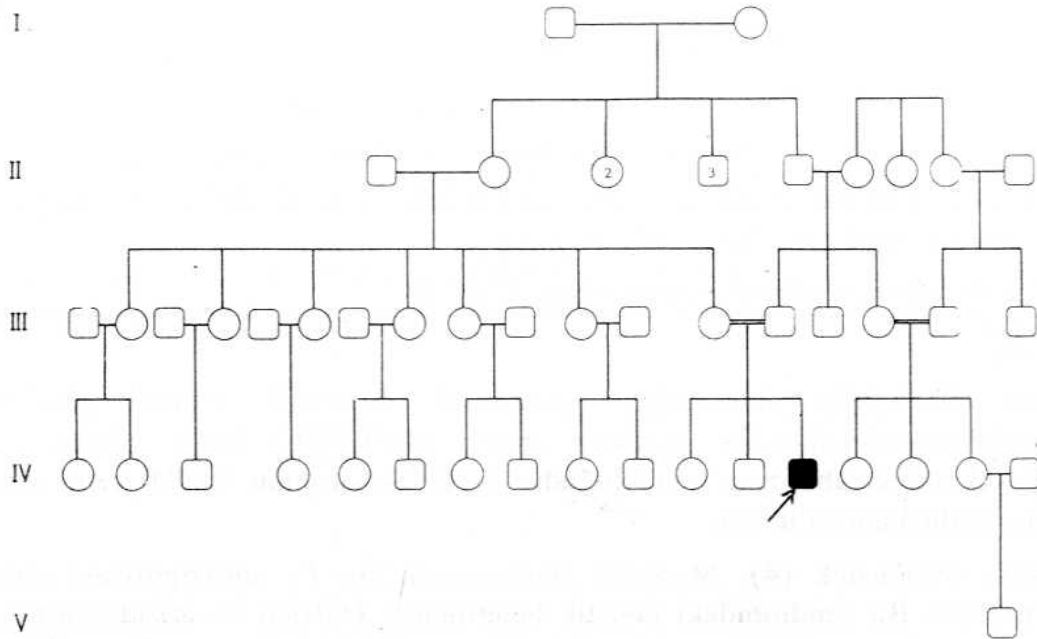
Hastamız A.K. 10.5 yaşında erkek çocuk, bir okul taramasında tespit edildi. Başlıca yakınmaları 3 yaşından beri devam eden yürüme bozukluğu ve 5 yaşından beri fark edilen işitme kaybıydı. Yürüme bozukluğu tekerlekli sandalye gerektirecek kadar ciddi idi. Hastamızın normal bir gebeliği takiben spontan doğum ile dünyaya geldiği ve doğum ağırlığı bilinmemesine rağmen kardeşlerinden daha zayıf doğduğu ailesinden öğrenildi. Sık olarak geçirdiği orta kulak infeksiyonları dışında bugüne kadar önemli bir hastalık geçirmediği tespit edildi. 3 aylık iken başını dik tuttuğu, 9 aylık iken desteksiz

Not: Bu yazı daha önceden 34. Milli Pediatri Kongresinde tebliğ edilmiştir.

Yazışma Adresi: Dr. Sevim KARAASLAN S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.

KONYA

oturabildiği, 1 yaşında iken emeklediği, 1.5 yaşında iken yürüdüğü saptandı. Anne ve baba II. yeğen evliliği yapmıştı (şekil-1 aile soyağacı). Hastamız ailenin 3. çocuğu olup 16 yaşındaki ablası ve 14 yaşındaki ağabeyi muayenede sağlıklı bulundular.



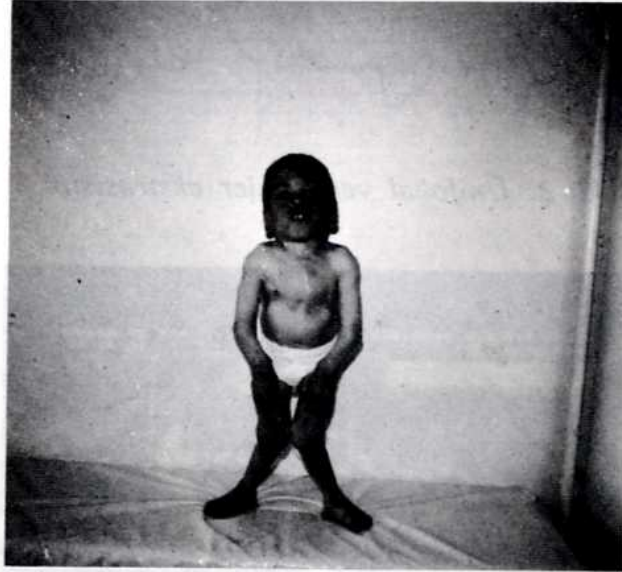
Şekil-1: Olgu A.K. ya ait soyağacı

Yapılan fizik muayenesinde ağırlık 14 kg, boy 83.5 cm, oturma boyu 47 cm, span 87 cm, baş çevresi 51 cm, tansiyon arteriel 110/60mmHg bulundu. Baş çevresi normal olmasına rağmen baş vücuda oranla relatif olarak genişti. Ağız muayenesinde kalıcı dişlerde enamel hipoplazisi tespit edildi. Boyun kısa, göğüs ön-arka çapı artmış, sırtta skolyoz ve önde pektus karinatus deformiteleri mevcuttu (resim-1). Tüm eklem yerleri şiş, bacaklarda genu valgum deformitesi vardı. İç malleoler arasındaki mesafe 16 cm olarak ölçüldü. Her iki ayakta pes planus deformitesi mevcuttu (resim-2). Her iki elde klinodaktili ve parmak eklemlerinde hiperekstansibilitenin mevcut olduğu saptandı (resim-3): Solunum sistemi oskültasyonu normal, fakat kardiyovasküler sistem muayenesinde ekstrasistol işitildi. Bu amaçla yapılan elektrokardiyografik incelemede bigemine unifokal ventriküler ekstrasistol tespit edildi (şekil-2). Aynı amaçla yapılan ekokardiyografik incelemede mitral valv prolapsusu dışında patolojik bulgu bulunmadı (resim-4).

Üniversitemiz Göz Anabilim Dalında slit-lamp ile yapılan muayenesinde korneada herhangi bir opasite tespit edilmedi. Bilateral olarak vitrede likefaksiyon ve hücre birikiminin olduğu saptandı.



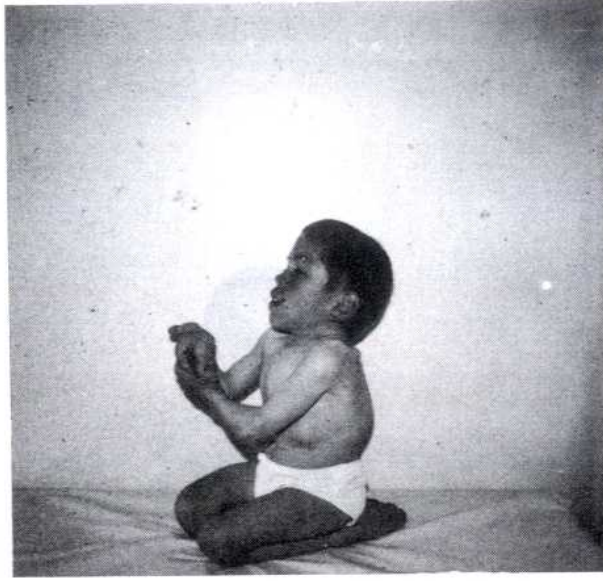
Resim-1: Göğüs kafesi ve yüz görünümü



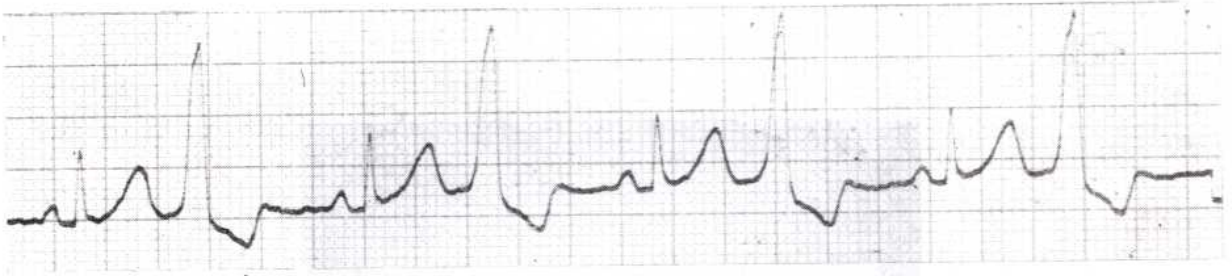
Resim-2: Ekstremitelerin görünümü

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında yapılan muayenesinde solda daha bariz olmak üzere her iki kulak zarı ileri derecede retrakte ve damarlanmada hafif artış bulundu. Sol kulak zarı üst ön kadranı minibrium mallei altına ve yukarı doğru cepleşmiş, promontoriuma yapışık izlenimi elde edildi. Tuba östaki disfonksiyonunu gösteren bir bulgu olarak valsava ile her iki zar hareketsiz bulundu. Diapazon testinde Weber ortada, Rinne' iki kulakta negatif bulundu. Odiolojik tetkikte her iki kulakta ortalama 40-45 dB lik iletim tipi bir işitme kaybı olduğu görüldü (şekil-3). Hastanın işitme kaybı tuba disfonksiyonuna ve geçirilmiş orta kulak infeksiyonuna bağlandı.

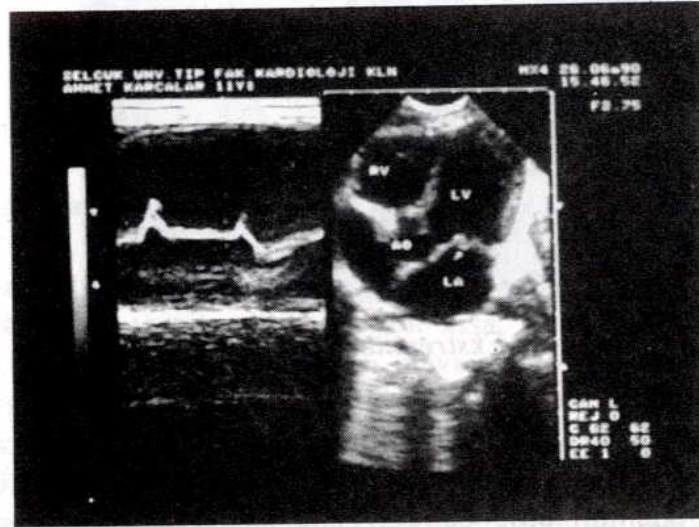
Hastanın yapılan radiolojik incelemesinde kemiklerde jeneralize osteoporoz tespit edildi. Çekilen iki yönlü ayak grafilerinde (resim-5) 1. metatarslarda belirgin olmak üzere



Resim-3: Parmak eklemlerinin hiperekstansibiletisi

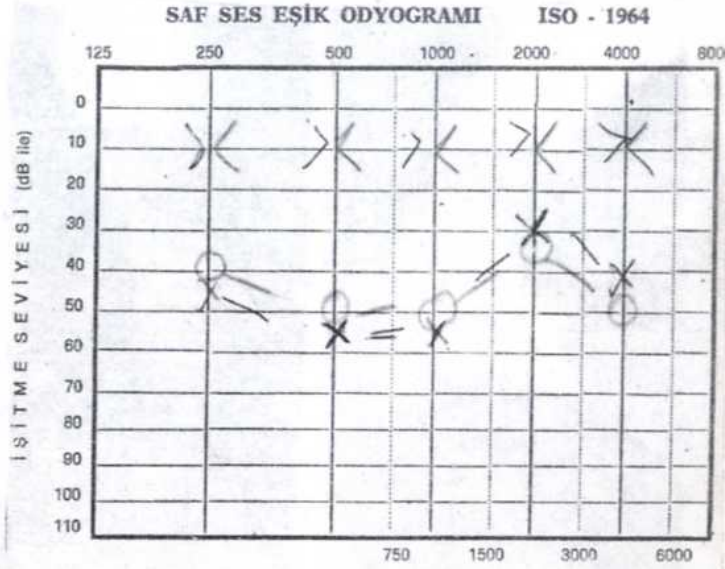


Şekil-2: Unifokal ventriküler ekstrasistol

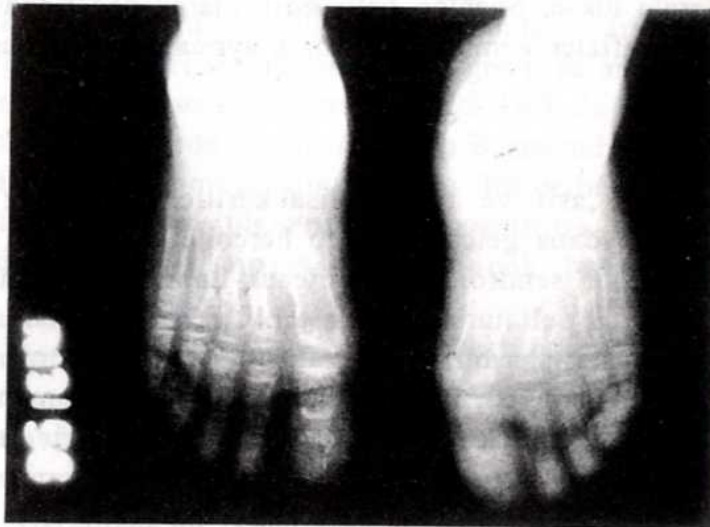


Resim-4: Ekokardiyografik inceleme

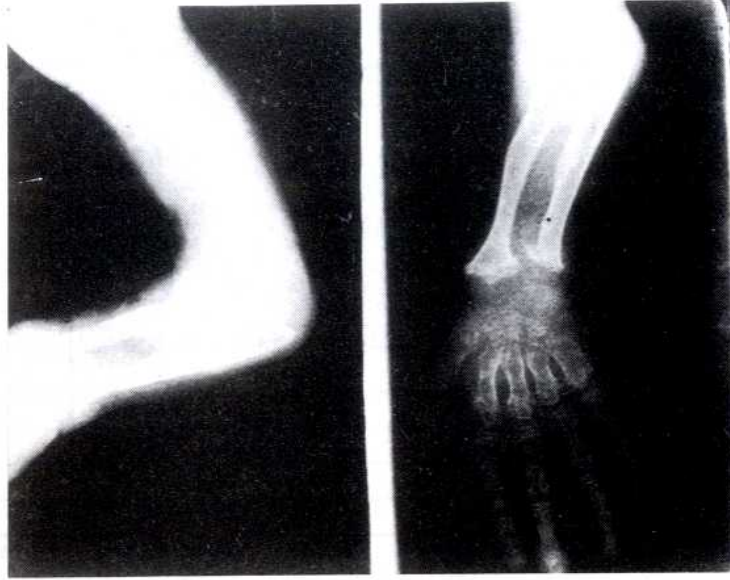
her iki ayakta diafiz ve metafizlerde minimal genişleme olduğu görüldü. El-bilek grafisinde (resim-6) 1 ve 5. metakarp diafizlerinde daha belirgin olmak üzere, diafizlerde minimal genişleme, metakarpların proksimal uçlarında kalem ucu gibi sivrileşme, radius ve ulna yüzlerinde intizamsızlık ve "V" şeklinde deformasyon bulundu. Karplarda 4 kemikleşme merkezi mevcuttu ve kemik yaşı 4 yaşın sonuna uyduğu şeklinde değerlendirildi. Toraks



Şekil-3: Odiolojik İnceleme



Resim-5: İki yönlü ayak grafileri



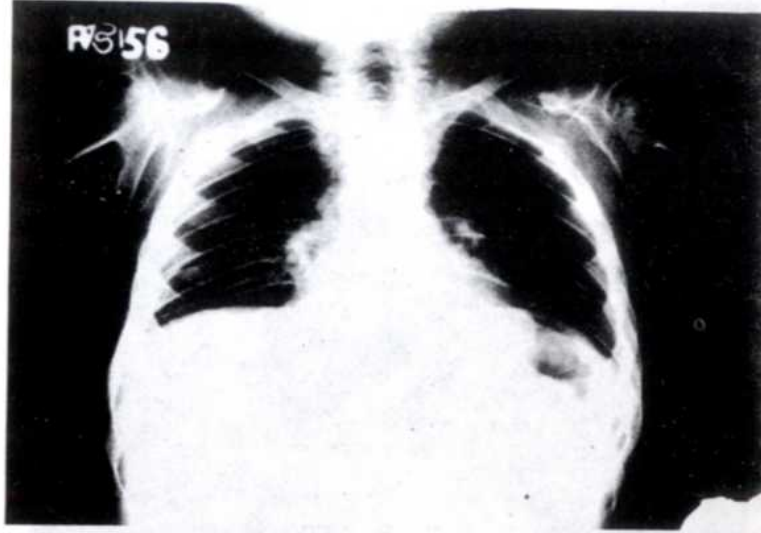
Resim-6: El-bilek grafisi

grafisinde (resim-7), toraks ön-arka çapı artmış bulundu. Diyafragmalar yüksek konumda ve akciğer alanlarının havalanması normal olarak değerlendirildi. Kostaların distal uçlarında genişleme ve sternumda pektus karinatus deformitesi tespit edildi. Vertebralarda korpus yükseklikleri azalmış, eklem aralıkları genişlemiş, eklem yüzleri minimal düzensiz, ön konturlarda ortada gaga oluşumu bulundu. Dorsal kifozda düzleşme, dorzo-lomber kifoz, lomber lordozda artma ve sakrokoksigeal angulasyonun mevcut olduğu saptandı (resim-8). Pelvis grafisinde (resim-9) asetabulum geniş ve düzensiz, asetabular açı düzleşmiş, her iki femur kollumu kısa ve kalın, femur proksimal epifizleri düzensiz, femur başları kranial ve laterale lükse, Shenton hattı kırık olarak değerlendirildi. Alt ekstremitte grafisinde (resim-10) metafizler geniş ve düzensiz ayrıca genu valgum deformitesi tespit edildi.

TARTIŞMA

Mukopolisakkaridozlar, asit ve mukopolisakkaritlerin yetersiz parçalanmaları ve depolanmaları sonunda meydana gelen bir grup herediter hastalıktır. Bu grupta Morquio sendromundan başka Hurler sendromu, Maroteaux-Lamy sendromu, beta-glikuronidaz eksikliği, keratan ve heparan sulfaturia gibi hastalıklar bulunmamaktadır. Klinik bulgular kısmında belirttiğimiz gibi hastalarımızda mental retardasyonun, organomegalinin ve kaba yüz görünümünün mevcut olmayışı, eklemlerde sertliğe rastlanamaması nedeniyle diğer mukopolisakkaridoz sendromlarından kolayca ayırt edilebilmektedir (7). Klinik olarak Morquio sendromu, spondyloepifizeal displazi ve Kniest sendromunun müşterek bulguları mevcuttur. Ancak Morquio sendromunda vertebralarda ön konturlarının ortasında bulunan gaga oluşumu Kniest sendromu ve spondyloepifizeal displazia konjenitada bulunmaktadır. Kniest sendromunda vertebralarda yaygın osteoporoz görülmekte ve vertebra cisimlerinin anterior ucu giderek sivrileşmektedir (8). Spondyloepifizeal displazia konjenitada vertebra

cisimlerinin önü sivridir ve yine vertebra cisimleri yaygın olarak yassılaştırmış ve intizamsız bir görünümündedir (9).



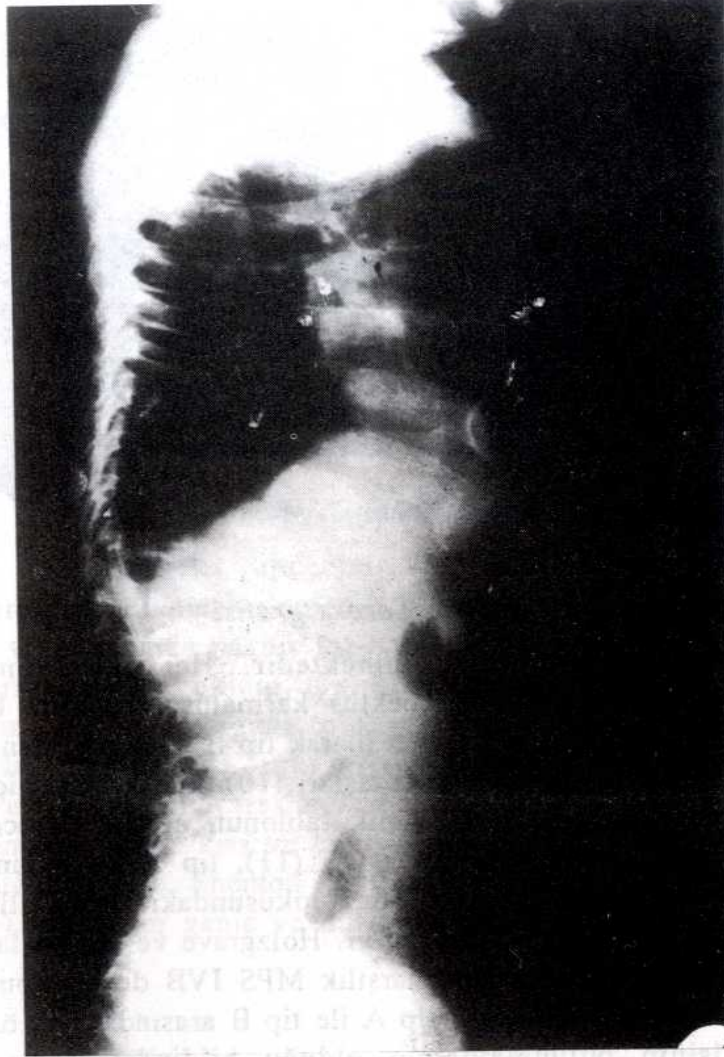
Resim-7: Toraks grafisi

Morquio sendromunun iki tipi bilinmektedir. Her iki tipinde de ilerleyici spondyloepifizeal displazi, boy kısalığı, pektus karinatus, korneada bulanıklık, normal zeka gibi müşterek bulgular mevcuttur. Genel olarak tip B nin tip A dan daha hafif olduğu bildirilmesine rağmen (5), Holzgrave ve arkadaşları (10), klasik Morquio hastalığı bulunan 11 hastayı incelediklerinde tip A daki klinik tablonun ağırlık derecesinde farklılıklar olduğunu ortaya koydular. Glössl ve arkadaşları (11), tip A da bulunan ciddi ve hafif şekilleri, N-asetilgalaktozamin-6-sulfat sulfataz lokusundaki farklı allelik mutasyonlara bağlı olarak meydana geldiğini ileri sürmüşlerdir. Holzgrave ve arkadaşları (10), MPS IVA da egzersize rağmen ağrı bulunmamasına karşılık MPS IVB de ağrı bulunduğuna dikkati çekmektedirler. Bazı klasik kitaplarda ise tip A ile tip B arasındaki en önemli farkın tip B de enamel hipoplazisinin bulunmamasının olduğu bildirilmektedir (7). Biz teknik imkansızlıklar nedeniyle herhangi bir enzimatik araştırma yaptıramadık. Ancak bu bilgilerin ışığı altında vakamızın tip A ya daha çok benzerlik gösterdiği ortaya çıkmaktadır.

10 yaşın altındaki Morquio sendromlu çocuklarda, kornea bulanıklığını ortaya koymak için slit-lamp muayenesinin gerektiği bildirilmektedir (12). Hastamızda slit-lamp muayenesi yapılmasına rağmen korneada bulanıklık saptanmamış, vitrede likefaksiyon ve hücre birikimi tespit edilmiştir. Holzgrave ve arkadaşlarının (10), 13 vakalık serisindeki 1 yaş 9 aylık ikiz kardeşlerin yapılan slit-lamp muayenesinde korneada bulanıklık tespit edilmemiş ve korneada bulanıklığın sonradan gelişebileceği ifade edilmiştir. Vakamızın 10.5 yaşında olmasına rağmen korneada opasite tespit edilememesi, Morquio sendromunda opasite başlangıç yaşının geniş varyasyonlar gösterebileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Açıklama

Hastamızın oftalmolojik incelemelerini yapan Doç. Dr. Kemal Gündüz ve Dr. Nilgün Özbayrak'a ayrıca otolojik muayeneyi gerçekleştiren Uzman Dr. Levent Soley'e teşekkürlerimizi bildiririz.



Resim-8: Vertebra grafisi



Resim-9: Pelvis grafisi



Resim-10: Alt ekstemite grafisi

KAYNAKLAR

1. Matalon R, Arbogast B, Justice P, Brandt EK, Dorfman A. Morquio's syndrome. Deficiency of chondroitin sulfate N-acetylhexosamine sulfate sulfatase. *Biochem Biophys Res Commun* 1974; 61: 759-765.
2. Singht J, DiFerrante N, Niebes P, Tavella P. N-acetylgalactosamine 6-sulfate sulfatase in man. Absence of the enzyme in Morquio disease. *J Clin Invest* 1976; 57: 1036-1040.
3. Maynard JA, Cooper RR, Ponseti IV. Morquio's disease (mucopolysaccharidosis type IV) ultrastructure of epiphyseal plates. *Lab Invest* 1973; 28: 194-205.
4. Mckusick VA. Heritable disorders of connective tissue. St Louis: Mosby, 1979: 521.
5. O'Brien JS, Gugler E, Giedon A, et al. Spondyloepiphyseal dysplasia, corneal clouding, normal intelligence and acid beta-galactosidase deficiency. *Clin Genet* 1976; 9: 495-504.

6. Abrissier AI, Donnelly KA, Scott CI. Mild Morquio syndrome (MPS-IVB) with keratansulfaturia but normal 6-sulfatase activity. *Am J Med Genet* 1977; 1: 195-205.
7. Matalon R. Disorders of mucopolysaccharide. In: Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE, eds. *Textbook of pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 323-328.
8. McAlister WH. Kniest dysplasia. In: Resnick D, Niwayama G. eds. *Diagnosis of bone and joint*. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 3458-3459.
9. McAlister WH. Kniest dysplasia. In: Resnick D, Niwayama G, eds. *Diagnosis of bone and joint*. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 3457-3458.
10. Holzgrave W, Gröbe H, Figura K, et al. Morquio syndrome: Clinical findings in 11 patients with MPS IVA and 2 patients with MPS IVB. *Hum Genet* 1981; 57: 360-365.
11. Glössl J, Maroteaux P, Dinatale P, Kresse H. Different properties of residual N-acetylgalactosamine 6-sulfate sulfatase in fibroblasts from patients with mild and severe forms of Morquio disease type A. *Pediatr Res* 1981; 15: 976-978.
12. Marty LJ. The mucopolysaccharidoses In: Adler FD, ed. *Pediatric ophtalmology*. Philadelphia: WB Saunders, 1975: 670-671.