

# Morquio sendromu: Klinik ve radyolojik yönden değerlendirme

Mustafa AYDIN (\*), Hakan ARTAŞ (\*\*), Sabahattin ERTUĞRUL (\*\*\*), Hüseyin YILMAZ (\*\*\*\*)

## SUMMARY

### Morquio's syndrome: Clinical and radiological aspects

*Morquio's syndrome is an inherited disorder caused by the lack of the enzyme responsible for breakdown of keratan sulfate. The resulting buildup of keratan sulfate in tissues leads to skeletal dysplasia with other organ systems involvement. A four years old girl brought with the complaints of deformity in legs, abnormal gait, changed shape of chest cage, and short trunk dwarfism was presented to emphasize the clinical and radiological features of the Morquio's syndrome. Morquio's syndrome should be also considered in the differential diagnosis of the patients with short trunk dwarfism and skeletal deformities.*

**Key words:** Morquio's syndrome, keratan sulfate, short trunk dwarfism, radiological finding

**Anahtar kelimeler:** Morquio sendromu, keratan sülfat, boy kısalığı, radyolojik bulgular

Mukopolisakkaridoz tanımı, üç sınıf mukopolisakkaridin (heparan sülfat, dermatan sülfat ve keratan sülfat) yıkımından sorumlu bir grup enzimden herhangi birinin yetersizliği sonucu gelişen bozuklukları temsil eder (1,2). Morquio sendromu (mukopolisakkaridoz tip IV), bir mukopolisakkarid olan keratan sülfatın yıkımından sorumlu enzim eksikliğinin bulunduğu otozomal çekinik kalıtım özelliği gösteren bir bozukluktur (3,4). Bu bozuklukta, N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz (tip IVA) veya beta-galaktosidaz (tip IVB) enzimlerinin yetersizliği sonucu keratan sülfat veya kondroidin-6 sülfat depolanması vardır. Keratan sülfat başlıca kornea, kıkırdak, intervertebral disklerin nükleus pulpozusunda bulunur. Hastalar tipik olarak 1-3 yaşlarında iskelet değişiklikleri ve büyüme geriliği yakınmaları ile başvurur

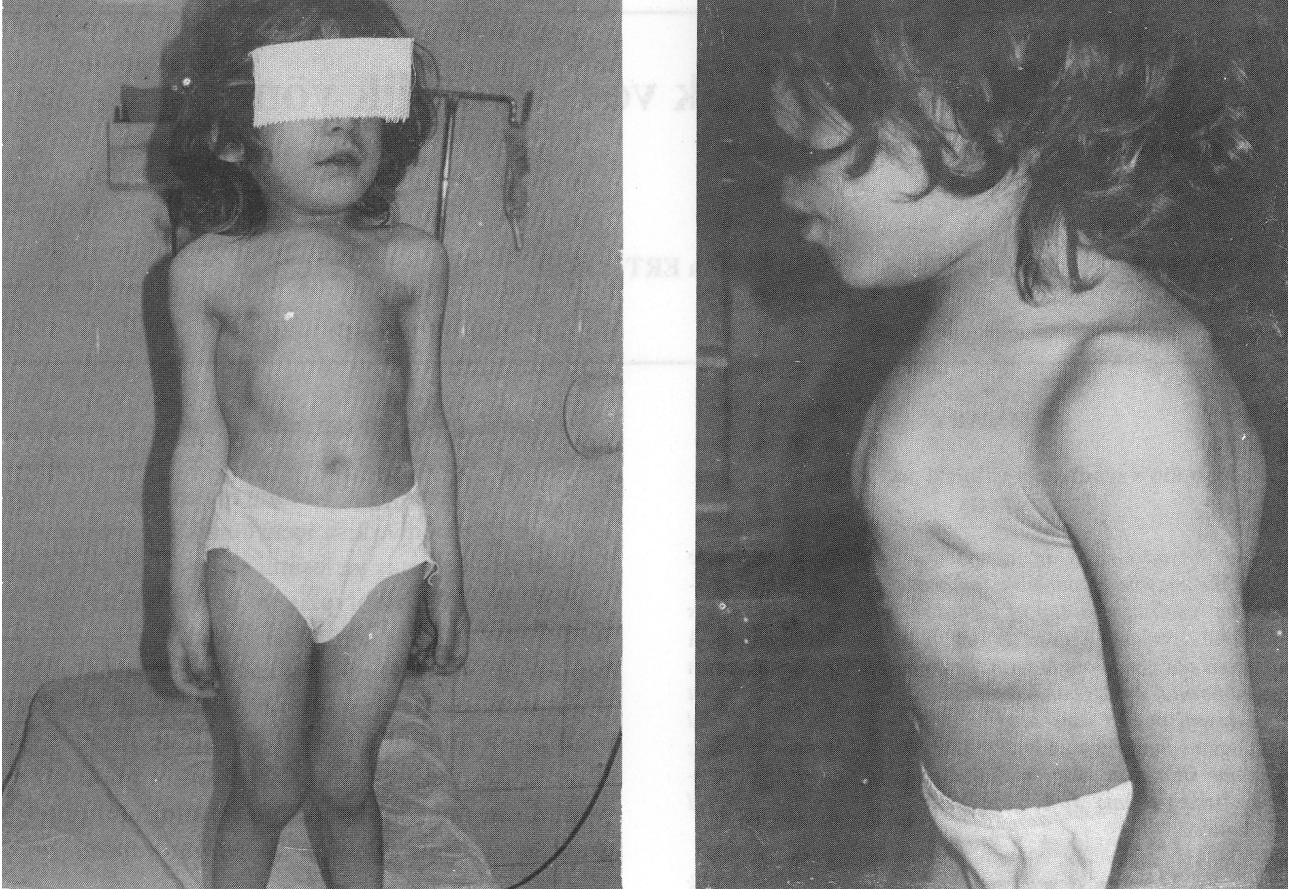
(4,5). Hastalığın özgül bulguları arasında boy kısalığı, anormal yürüyüş, eklem gevşekliği ile birlikte epifizyal değişiklikler, geniş ağız, belirgin maksillalar ile birlikte kaba yüz görünümü, kısa içeri dönük burun, mine defekti ile birlikte geniş yerleşimli dişler ve korneal opasiteler görülür. Kifoskolyozis ve kosta deformitelerine bağlı tipik fıçı göğüs görünümü vardır. Aort yetersizliği, hepatosplenomegali ve iştme kaybı ise hastalıkla ilişkili geç başlangıçlı bulgulardır. Mental durum genellikle iyidir (2,5,6).

Morquio sendromunun klinik ve radyolojik bulgularının vurgulanması amacı ile olgunun sunumu yapıldı.

## OLGU

Dört yaşında kız hasta, bacaklarda eğrilik, yürümede bozulma, göğüs kafesinde şekil bozukluğu ve boy kısalığı yakınmaları ile getirildi. Öyküsünden bu yakınmalarının son bir yıl içerisinde başladığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba arasında birinci dereceden akrabalık bulunduğu, biri bir günlük kız ve diğeri ise iki günlük erkek bebek olmak üzere iki çocuklarının bilinmeyen nedenlerle ölmüş olduğu öğrenildi. Fizik muayenede mental gelişimi normal olan hastanın vücut ağırlığı 12 kg (3-10 p), boy 91 cm (<3 p), baş çevresi 48 cm idi; yassı yüz görünümü, kısa boyun, göğüste pektus karinatus deformitesi, dorsal kifoz, genu valgum deformitesi, el ve ayak bileklerinde genişleme saptandı (Şekil 1). Göz muayenesi normal idi. Röntgenografik incelemede C2 odontoid süreçte hipoplazi; vertebra korpuslarında ovoid görünüm ve anteriora doğru uzanan dil-benzeri çıkıntı, artmış intervertebral disk mesafesi; genişlemiş asetabulum, femur epifiz formasyonunda gerileme, femur boynunda genişleme, bilateral koksofemoral eklemlerde subluksasyonlar ve proksimal lateral tibial epifizlerin zayıf ossifikasyonu izlendi (Şekil 2). Batın ultrasonografisi normal idi. Yirmi dört saatlik idrarda keratan sülfat ve kondroidin-6 sülfat atılımının saptanması amaçlandı, ancak genel glukozaminoglikan atılımına bakılabildi; normal bulundu. Enzim çalışması yapılamadı. Klinik ve radyolojik bulgulara dayanarak

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uz. Dr.\*; Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr.\*\*; Yüksekova Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı\*\*\*; Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr.\*\*\*\*



Şekil 1. A: Hastada yassı yüz görünümü, kısa boyun, genu valgum deformitesi, el ve ayak bileklerinde genişleme görülmektedir; B: Göğüste pektus karinatus deformitesi ve dorsal kifoz izlenmektedir.

hastaya Morquio sendromu tanısı konuldu. Hasta ortopedi ve beyin cerrahisi kliniklerine konsülte edildi; izleme alındı. Aileye genetik danışmanlık verildi.

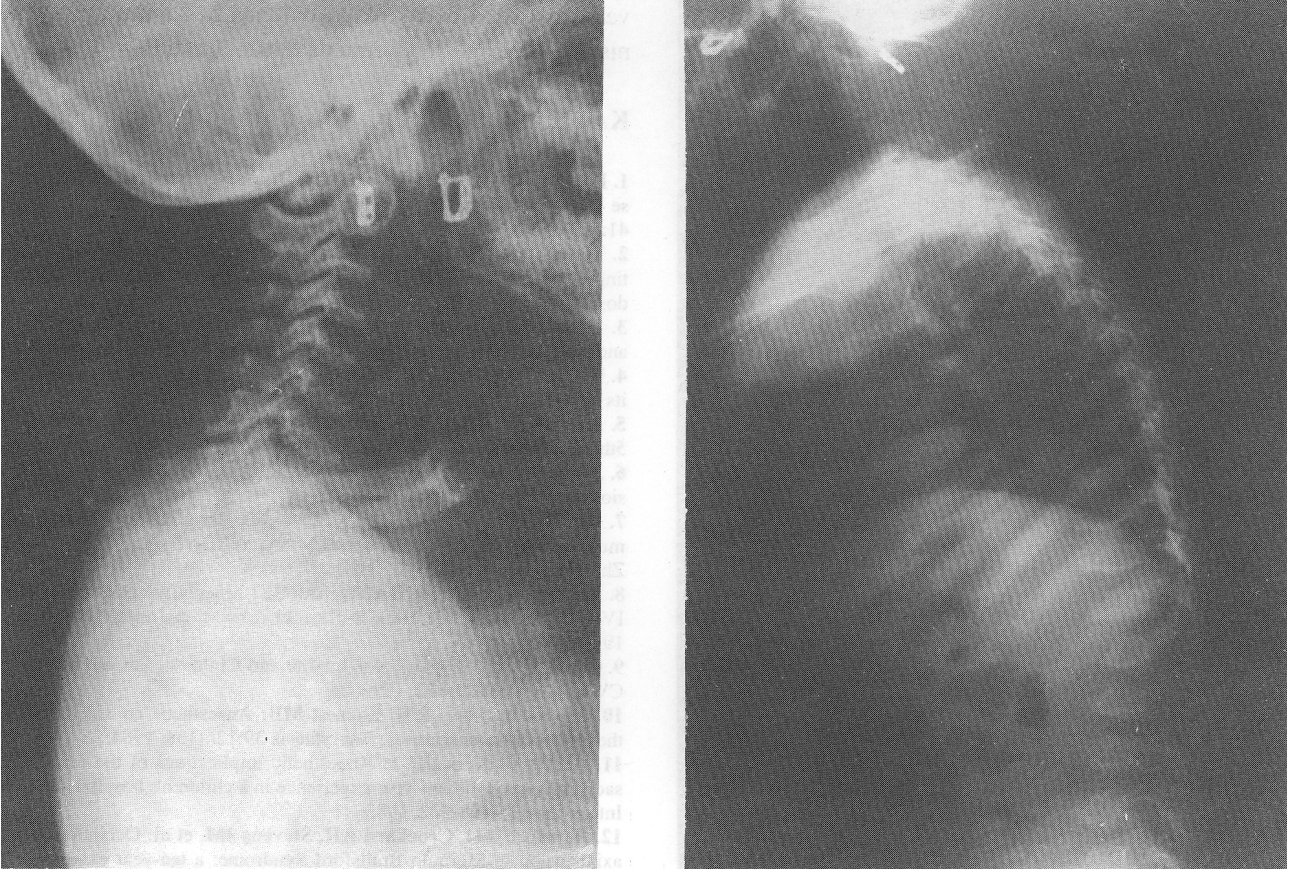
## TARTIŞMA

Morquio sendromu, başta iskelet sistemi olmak üzere bir çok organ sistemini etkileyen ilerleyici kalıtsal bir lizozomal depo hastalığıdır (2). Morquio sendromlu hastalar diğer mukopolisakkaridoz durumlarından tamamen farklı bir klinik tabloya sahiptir. Bu bozuklukta, olgumuzun radyolojik bulgularına benzer şekilde; odontoid hipoplazi, düz vertebra ile alt torasik ve üst lomber vertebraların ön kısmında dil-benzeri çıkıntı, kısa distal deforme ulna, koks valga, proksimal lateral tibial epifizlerin zayıf ossifikasyonu gibi farklı kemik değişiklikleri görülür (2,7,8).

Glikozamino-glikanlar olarak da adlandırılan mukopolisakkaridler ve bazı ara ürünlerin hücre içerisinde biriki-

mi hücrenin büyümesine yol açar. Sonuçta tutulan organın yapı ve fonksiyonları bozulur. Bu birikim yaşla beraber artar ve klinik durum hastanın yaşının ilerlemesi ile daha da bozulur (4).

Morquio sendromunda görülen pulmoner yetersizliğin nedenleri multifaktöriyeldir. Kifoskolyozdan dolayı restriktif bir komponent vardır. Bu durum akciğer volümünde azalma ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur. Ayrıca, Morquio sendromu pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve ani ölüm ile sonuçlanabilen santral veya obstrüktif uyku apne sendromu ile de ilişkilidir (9). Kardiyak tutulum geç, fakat sık görülen bir bulgudur. En sık görülen lezyon aort yetersizliğidir, ancak koroner arterlerin mukopolisakkaridlerle infiltrasyonu sonucu kardiyak iskemi ve ani ölüm de görülebilir (başlıca Hurler ve Hunter sendromlarında tanımlanmıştır). Nadiren miyokardiyuma olan depozitler sonucu miyokardiyal kompliyansa azalma olur (5,10,11). Bu ne-



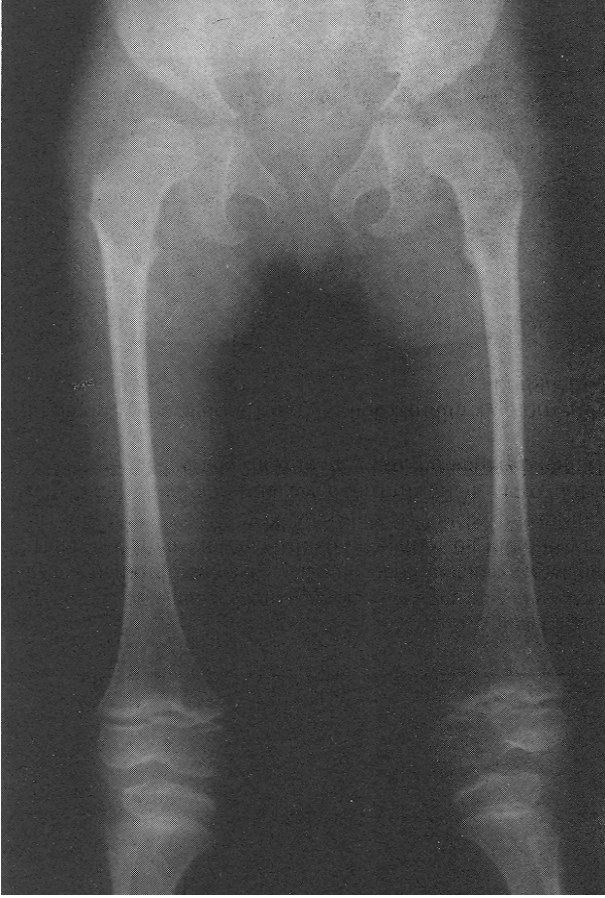
Şekil 2. A: Lateral servikal grafide C2 odontoid prosesde hipoplazi izlenmektedir; B: Lateral torakolomber vertebra grafisinde vertebra korpuslarında ovoid görünüm ve anteriora doğru uzanan dil-benzeri çıkıntı, artmış intervertebral disk mesafesi izlenmektedir

denle bu olguların solunum ve dolaşım yetersizliği yönünden izlenmeleri gerekmektedir.

Morquio sendromlu hastalarda oksipitoservikal dislokasyon görülebilir. Odontoid çıkıntı hipoplazisi atlantoaksiyal eklem instabilitesine neden olabilir. Servikal kord sıkışmasına bağlı nörolojik fonksiyon bozuklukları gelişebilir (4,12). Başın ani ileri fleksiyonu esnasında odontoid hipoplaziye bağlı C1 üzerinde spinal kord yaralanabilir. Ancak, bu durum nadir görülen bir komplikasyondur. Platispondiliye (vertebraların yassılaşması) bağlı boyunda kısalık olur. Kifotik göğüs ve sternuma bağlı olarak başın fleksiyonu ve ekstansiyonu ileri derecede sınırlanmıştır (13). Hastalar üst motor nöron bulguları (hiperrefleksi, ilerleyici güçsüzlük ve anormal plantar cevap) açısından incelenmelidir (5). Bu hastalar başlıca herniorafiler olmak üzere nörolojik, oftalmolojik ve dental cerrahi girişimlere sıklıkla ihtiyaç duyarlar (11).

Detaylı klinik ve radyolojik değerlendirme ve ayrıca idrarla atılan mukopolisakkarid tipinin belirlenmesi tanıya yardımcı olacaktır. Kesin tanı için kültüre deri fibroblastları gibi değişik dokularda özgül enzimlerin ölçülmesine gereksinim duyulmaktadır (1,7). Hastamızda da tanı klinik ve radyolojik bulgulara dayanarak konuldu.

Olgumuzda olduğu gibi hastanın izlemi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Bu hastaların servikal miyelopatiye karşı korunmaları asıl tedavi konusudur. Bu amaçla oksipito-servikal füzyon uygulanır. Ayrıca, hastalığın genetik doğasının hatırlanması ve sonraki gebeliklerde prenatal tanı olasılıklarının değerlendirilmesi önemlidir (8). Hastaların çoğu servikal miyelopati, solunumsal veya kardiyak yetersizlik sonucu yaşamın üçüncü on yılında ölür. Hastalığın hafif formları bulunan bazı hastalar kısmen iyi bir yaşam kalitesi ile birlikte 50-60 yıl yaşar (10,14).



Şekil 2. C: Antero-posterior pelvis grafisinde genişlemiş asetabulum, femur epifiz formasyonunda gerileme, femur boynunda genişleme, bilateral koksofemoral eklemden subluksasyonlar ve proksimal lateral tibial epifizlerin zayıf ossifikasyonu izlenmektedir.

Mukopolisakaridozlar boy kısalıklarının nadir nedenleri arasında yer almaktadır (2,5). Bu nedenle, büyüme

geriliği ve iskelet şekil bozuklukları bulunan hastaların ayırıcı tanısında Morquio sendromu da düşünülmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Pagni L, Bartolozzi L, Giacchetti D: Mucopolysaccharidosis. A case report of Morquio's type-A disease (MPS IV-A). *Minerva Stomatol* 41:527-533, 1992.
2. Tomatsu S, Okamura K, Taketani T, et al: Development and testing of new screening method for keratan sulfate in mucopolysaccharidosis IVA. *Pediatr Res* 55:592-597, 2004.
3. Fitzgerald J, Verveniotis SJ: Morquio's syndrome. A case report and review of clinical findings. *N Y State Dent J* 64:48-50, 1998.
4. Morgan KA, Rehman MA, Schwartz RE: Morquio's syndrome and its anaesthetic considerations. *Paediatr Anaesth* 12:641-644, 2002.
5. Jones KL: *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 5th ed., Philadelphia, WB Saunders, 466-467, 1997.
6. Jones AE, Croley TF: Morquio Syndrome and anesthesia. *Anesthesiology* 51:261-262, 1979.
7. Chen SJ, Li YW, Wang TR, Hsu JC: Bony changes in common mucopolysaccharidoses. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 37:178-184, 1996.
8. Northover H, Cowie RA, Wraith JE: Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome): a clinical review. *J. Inher Metab Dis* 19:357-365, 1996.
9. Smith RM: *Anesthesia for Infants and Children*. 6th ed., St Louis, CV Mosby Co, 620-622, 1996.
10. King DH, Jones RM, Barnett MB: Anaesthetic considerations in the mucopolysaccharidoses. *Anaesthesia* 39:126-131, 1984.
11. Baines D, Keneally J: Anaesthetic implications of the mucopolysaccharidoses: a fifteen-year experience in a children's hospital. *Anaesth Intens Care* 11:198-202, 1983.
12. Ransford AO, Crockard AH, Stevens JM, et al: Occipito-atlanto-axial fusion in Morquio-Brailsford Syndrome: a ten-year experience. *J Bone Joint Surg* 78B:307-313, 1996.
13. Johnson D: Spinal cord injury in children. In: Editor AA, Editor BB (eds). *Textbook of Pediatric Critical Care*. Philadelphia, WB Saunders, 211, 1993.
14. Sukegawa K, Nakamura H, Kato Z, et al: Biochemical and structural analysis of missense mutations in N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase causing mucopolysaccharidosis IVA phenotypes. *Hum Mol Genet* 9:1283-1290, 2000.