

MUKOPOLİSAKKARİDOZLAR

(Üç vaka takdimi)

Faruk Balkar* Adnan Öztürk** Eyüp.S. Karakaş*** Mehmet Tuncel****

Özet: Polisakkaridlerin yıkımında gerekli olan spesifik enzim yetersizlikleri sonucu genellikle farklı özellikleri olan ve mukopolisakkaridoz denilen sendromlar ortaya çıkmaktadır. Hastalardaki vücut ve ekstremite deformiteleri önemli sakatlıklara neden olmaktadır. Spesifik tedavileri olmayan bu sendromlardan Morquio ve Hurler sendromları en sık görülenlerdir. İkisi Hurler diğeri Morquio sendromu olan üç vaka klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri ile takdim edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz, morquio, hurler

Mukopolisakkaridoz grubu hastalıklar kısaca; Glukozaminoglikans diye bilinen bir grub kompleks polisakkaridlerin (Mukopolisakkaridler) yıkımında gerekli olan lizozimal enzimlerin yetersizliği sonucu ortaya çıkan lizozimal depo hastalıkları olup, yıkımı tamamlanmamış Dermatan Sülfat, Heparan Sülfat veya Keratan Sülfat gibi mukopolisakkaridler çeşitli dokularda tek veya kombinasyonlar halinde birikimi, bu

Mucopolysaccharidosis (Report of three cases)

Summary: The syndromes called Mucopolysaccharidose are occurred as a result of insufficiency of special enzymes which are necessary in degradation of polysaccharides. Body and extremity deformities of patients causes important disabilities. There are no specific treatment for these syndromes among them seen Morquio and Hurler syndromes more common. Three cases of mucopolysaccharidosis (Two Hurler and one Morquio syndromes) are presented with their clinical, roentgenographic and laboratory features.

Key words: Mucopolysaccharidose, morquio, hurler

maddelerin büyük miktarlarda idrarla atılımı, değişik derecelerde göz , iskelet sistemi , kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi bozuklukları ile karakterize sendromlardır (1-5,7,8,12). Bugüne kadar spesifik enzim yetersizliğine dayanarak farklı klinik özellikleri olan sekiz ayrı mukopolisakkaridoz tipi tarif edilmiştir (1,3-5,12): Hurler sendromu (Gargoylism) (MPS I H), Scheie sendromu (MPS I S), Hurler-Scheie

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD Yrd. Doçenti.

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD Doçenti

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD Profesörü.

**** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD Yrd. Doçenti

Tablo I. Mukopolisakaridozların ayırıcı özellikleri

Tip	Genetik	Enzim Defekti	İdrarda MPS asit litrah artışı	Boy	Zeka	Kornea Bulenkliği	Kemik Değişiklikleri	Hepato spleno megali	Kardio vasküler anomalı	Prognoz
Hurler send. (MPS IH)	Otozomal resesif	alfa-L-iduronidase	Dematan ve Heparan sülfat	Kısa	Var	Var	Dorsolomber kifoz L2 veya L1 de ön alt gaga	Var	Var	10 yaşında kalb ve sol. infek. larından ölüm
Scheie send. (MPS IS)	Otozomal resesif	alfa-L- iduronidase	Dematan ve Heparan sülfat	Normal	Normal	Var	Ellerde küçük epifizler	Yok	Var	Normal yaşam
Hurler-Scheie send. (MPS IH/S)	Otozomal resesif	alfa-L- iduronidase	Dematan ve Heparan sülfat	Kısa	Normal	Var	Sella Tursik'ada değişiklikler	hepatomegali	Var	30 yaşında Kardiopulmonar Komplikasyondan ölüm
Hunter send. (MPS II)	X-bağılı resesif	İduronate sulphatase	Dematan ve Heparan sülfat	Kısa	Geri	Var	Orta derecede Hurler'e benzer	Var	Var	genellikle 30 yaşına kadar yaşarlar
San filippo send. (MPS III)	Otozomal resesif	N-Heparan sulfatase veya alfa- acetylglucos- aminidase	Heparan sülfat	Normal	Geri	Yok	Minimaldir	Var	Yok	20 veya 30 yaşlarında ölümler
Moquio send. (MPS IV)	Otozomal resesif	N-acetylgalactosamine- 6-sulfatase (Tip A) veya beta galactosidase (Tip B)	Keratin sülfat	Kısa	Normal	Var	Vertebralarda yassılaşma ve santral gaga	Yok	Minimal aort yetmezliği	Normal yaşam
Maroteaux-Lamy send. (MPS VII)	Otozomal resesif	N-acetyl- galactosamine 4 sulfatase	Dematan sülfat	Kısa	Normal	Var	Orta derecede Hurler'e benzer	Var	Yok	30 yaşına kadar yaşarlar
Sly send. (MPS VII)	Otozomal resesif	beta-glucuronidase	Dematan ve Heparan sülfat	Kısa	Geri	Var	Minimal kifoz	Var	Var	Hastalığın şiddetine bağlıdır

sendromu (Ara sendromu) (MPS I H/S), Hunter sendromu (MPS II), Sanfilippo sendromu (MPS III A, B, C, D), Moquio sendromu (MPS IV A, B), Maroteaux-Lamy sendromu (MPS VI A, B), Sly sendromu (MPS VII)

Tabii arastiradaki ayirim genellikle klinik, radyoloji, laboratuvar bulgulari, genetik olgular, deri fibroblast kultürleri ile yapilmaktadir, genel olarak spesifik bir tedavi yoktur ancak semptomatik tedavi komplikasyonlardan korunma yapilabilir (3,4,9,12). (Tablo-1)

Vaka raporlari:

1. Vaka

Hasta 4.4.1990 dogumlu kiz cocugu, Dos No.558980,19.11.1990 tarihinde hastanemize moracaat ederek Pediatri ve Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dallarında muayene olmusur. Sıkayetinde; Oturamama, göğüsünde çöküntü ve belinde kamburluk, hikayesinde ise; 2 aylık iken annesi tarafından göğüsünde çöküntü ve belinde bir çukür (Kamburluk) olduğu ve 7 ayını geçtiği halde çocuğun oturamadığı fark edilmiş ve götürüldüğü doktor tarafından üniversite hastanesine götürülmesi tavsiye edilmiştir. Özgeçmişinde; Kulak iltihabı geçirmiş (Otit),2. çocuk, beslenme sırasında yutma güçlüğü oluyormuş. Soygeçmişinde ise normal yapıda ve 3 yaşında bir erkek kardeşi var, yakın akraba olan anne 21 baba ise 21 yaşında.

Fizik Muayenesinde; Gözler birbirinden belirgin olarak aralıklı, kornea normal görünümde.Yüz kaba bir görünümde, burun köprü basık, alın belirgindi (Resim 1). Dil normalde göre biraz büyük, burun tıklı ve mukoid sekresyon mevcut. Toraksta (Pectus Excavatus) Kunduracı göğsü, Dorso-lomber bölgede keskin kifoz durumu var (Resim.), karaciğer büyük (Hepatomegali)

Ekstremiteler; Dirsek, diz ve kalça hareketlerinde sertlik var. Dirseklerde 150, kalçalarda 150 lik, dizlerde 200 lik fleksiyon kontraktürü mevcut. Elbilekleri geniş, eller küçük parmaklar kısa görünümde (Resim 2). Röntgen Bulguları; Kafa yan grafisinde sella tursika şiş ve uzamıştır, önde cep yaptığından ayakkabı görünümü vardır. Mandibulanın kondilleri deforme görülmektedir (Resim 3). Dorso-Lomber yan grafide tepesi L1 de olan kifoz durumu mevcuttu, L1 vertebraının cisminin hipoplazik ve arkaya yer değiştirmiş olduğu, ön yüzünün üst kısmı yetersiz alt kısmı ise öne doğru çıkıntı yapmış ve gaga şeklini almış olduğu görülmektedir (Resim 4). Elbileği grafisinde radius ve ulna epifiz kısımlarında hafif genişleme ve küntleşme mevcut. Metakarplar proksimal uçlarda daralma ve küntleşme, distal uçlarda ise hafif genişleme var.

Eko-Kardiyografik incelemede; Patent Ductus Arteriosus (PDA) rapor edildi.

Ultrasonografik incelemede; hepatomegali rapor edildi.

Laburatuvar Bulguları; Kan inceleme sonuçları normal sınırlarda, İdrarda kondroitin sulfat (Dermatan sülfat) %25 mg/dl (N=0-3mg/dl) olduğu rapor edilmiştir. Bu vakadaki klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları bu hastada Hurler sendromu (MPS I H) bulunduğunu düşündürmektedir.

2. Vaka

31.12.1984 tarihinde Rize devlet hastanesi ortopedi polikliniğinde 3951 protokol No.su ile görülen ve doğum tarihi 30.6.1983 olan kız çocuğu hasta belindeki kamburluk şikayeti ile getirilmiş, hikayesinde; Doğduğunda normal olan çocuğun bir yaşından sonra belinde bir kamburluk olduğu annesi tarafından farkedilmiş, halen yürümeye başlamamıştır. Özgeçmişinde;



Resim 1. Hastanın (1.vaka) yüz, üst ekstremite ve toraks bölgesinin klinik görünümü



Resim 2. Hastanın (1.vaka) yandan klinik görünümü



Resim 3. Hastanın (1.vaka) kafa yan grafiğinde Sella Tursica'nın sığ, uzamış ve önde girinti (cep) yaptığı, ayakkabı ve J şekli görünümü izlenmektedir.



Resim 4. Hastanın (1.vaka) vertebral grafisinde tepesi L1 de olan kifoza, bu vertebraanın hipoplazik, arkaya kaymış ve alt kesiminde öne doğru çıkıntı (Gagalaşma) yapıldığı izlenmektedir.

Bronşit tedavisi görmüş, kronik riniti varmış. Soygeçmişinde; Anne ve babasının amca çocukları olduğu, hastamız 4. ncü çocuk diğer çocukların normal yapıda oldukları tarif edilmektedir. Solunum ağız yoluyla yapmaktadır. Klinik muayenede; Başın ön-arka diyeti daha uzun görünümde, burun kökü basık, burun deliklerinde koyu mukuslu ekimti mevcut, gözler aralıklı (Resim 5,6). Başda daha fazla olmak üzere her iki tarafta korneada opasiteler (Bulanıklık) vardı, dişler seyrek ve deforme, dilin daha büyük olduğu görülmüştür. Boyun kısa, göğüs kafesi deforme ve ön-arka çapı normale göre daha küçük, akciğerlerde dinlemekle yaş raller



Resim 5. Hastamızın (2.vaka) baş ve yüzünün önden görünümü



Resim 6. Hastamızın (2.vaka) baş ve yüzünün yandan görünümü

duyuluyor, kalb seslerinde bir patoloji saptanmadı, hepatosplenomegalisi var, dorso-lomber keskin kifoza var, dirsek ve kalçalarda 200-250 fleksiyon kontraktür var, eller küçük, parmaklar kısa görünmektedir.

Röntgen bulguları; Kafatası grafisinde ön-arka diyeti uzamış, sella tursika'nın uzamış ve önde girinti (çeb) yapmış olduğu ve J şekli oluşturduğu izlenmiştir (Resim 7). Paranasal sinusların havalanması kötü, mandibula hipoplazik ve kondili deforemedir. Vertebra yan grafisinde dorso-lomber bölgede kifoz durumu, L1 vertebraanın daha hipoplazik, vertebra cisminin ön yüzünün üst



Resim 7. Hastanın (2.vaka) kafa yan grafisinde Sella Tursica'nın sığlaşmış, uzamış ve önde girinti (çep) yaptığı, ayakkabı veya J şekli görünümü izlenmektedir. Mandibula kondillerinin deforme olduğu görülmektedir.

kısmi yetersiz alt kısmı öne çıkıntı yapmıştır (Alt gagalaşma), bu vertebrada arkaya kayma izlenmektedir (Resim 8). Kaburgalarda kürek görünümü, klavikuların iç uçları genişlemiştir, akciğerlerde bronşların çevresinde infiltrasyon mevcut. Humerus kısa ve medullası genişlemiştir. Önkol kemikleri distalde sivrileşmiş ve birbirlerine bakar durumda, metakarplar distalde genişlemiş proksimalde sivrileşmişlerdir. Laboratuvar bulguları; İdrarda mukopolisakkarid tayini özel laboratuvarda yapılmış ve idrarda kondritin sülfat (Dermatan sülfat) %12 mg/dl (N=0-3mg/dl) olduğu rapor edilmiştir. Vakadaki klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikler Hurler sendromu'nu (MPS IH) düşündürmektedir.

3. Vaka

1985 Kayseri doğumlu, erkek çocuk, Dos.No. 414659, 16-12-1987 tarihinde hastanemiz Ortopedi ve Travmatoloji ABD 'a belindeki kamburluk şikayeti ile müracaat etmiştir. Hikayesinde; Hastanın doğumda



Resim 8. Hastanın (2.vaka) vertebra grafisinde tepesi L1 de olan bir kifoz, bu vertebranın hipoplazik ve ön yüzünün alt kısmında öne doğru gagalaşma ve arkaya kayma gösterdiği izlenmektedir.

amam normal olduğu ancak bir yaşından sonra belinde bir kamburluk ortaya çıktığı, yürümeye başlayınca ayaklarının dışa dönük olduğu ailesi tarafından farkedilmiştir. Örgüçgeçmiş: Ailesinin ilk çocuğu, bir yaşında yürümeye başlamış, iki yaşında konuşmaya başlamış, bir yıl önce otitis media geçirmiştir.

Soygeçmiş: Annesi 1965 doğumlu, babası 1961 doğumlu, amca çocukları, normal çocukları ifade edilen iki kardeşi daha var biri bir yaşında diğeri ise 5 yaşında.

Fizik muayenede; Ekstremiteleri gövdeye göre relatif olarak daha uzun olduğu dikkati çekmiştir (Resim 9). Gözler arası aralık fazla,



Resim 9. Hastamızın (3. vaka) yandaki klinik görünümü, gövde ve boyun kısalığı ile kalça ve dizlerde fleksiyon kontraktürü hastaya Jockey duruşu görünümü vermektedir.

kornea normal görünümde. Boyun belirgin şekilde kısa. Göğüs kafesi deforme ve (pectus carinatum) Güvercin göğsü mevcut. Dorso-lomber bölgede kifozu var (Resim 9). Karaciğer ve dalak normal sınırlarda.

Ekstremiteler; iki taraflı olarak dirsekler tam ekstansiyon yapamıyor (300 kadar fleksiyon kontraktürü mevcut), iki taraflı olarak elbilekleri aşırı derecede gevşek, anistabil, geniş ve deforme, iki taraflı olarak dizlerde 200, kalçalarda 150 kadar fleksiyon kontraktürü var (Resim 9). Genu valgum deformitesi mevcut. Ayak bilekleri deforme ve iki taraflı pes plano-valgus deformitesi var.

Röntgen Bulguları; Ağız açıkken çekilen üst servikal ön arka grafide odontoid çıkıntının hipoplazik olduğu ancak stres grafilerinde sublüksasyon veya lüksasyon görülmedi, üst servikal tomografide de bu teyid edildi. Ön-arka dorso-lomber grafide sağa bakan 150 lik bir skolyoz mevcut (Resim 11). Yan grafide tepesi T12 de olan kifoz mevcut, T12 ve L1 vertebraların arkaya kaymış olduğu görülmektedir. Özellikle T12, L1 ve L2 de alt ve üst yüzlerde düzensizlik, dorso-lomber vertebralarda yassılaşıma ve santral olarak vertebra ön kısmında çıkıntı (Santral gagalaşıma) görülmektedir (Resim 10). Pelvis ön-arka grafisinde; Femur başları yetersiz gelişmiş, epifizde bölgesinde birkaç kemikleşme merkezi görülmektedir. Femur boynu geniş ve kısadır, asetabulum düzensiz ve normal şekli bozulmuştur. Pelvis daralmış ve iç pelviste şarap kadehi görünümü var (Resim 11). Kafa grafisinde; Minimal değişiklikler var. Elbileği ve el grafisinde; Radius ve ulna distal uçları deforme ve düzensiz, metakarplar kalın ve kısadır, elbileği kemiklerinden bazılarının kemikleşme merkezleri gecikmiştir. (Resim 12)

Eko-kardiyografisinde bir patoloji görülmedi.



Resim 10. Hastamızın (3. vaka) vertebra yan grafisinde tepesi T12 de olan kifoz, T12 ve L1'de arkaya kayma, dorsolomber vertebralarda yassılaşma ve santral gagalaşma izlenmektedir.

Laburatuvar Bulguları; İdrarda kerato sülfat fakültemiz laburatuvarlarında çalışılmadığından tayin edilememiştir. Vaka bu klinik ve radyolojik özellikleri ile bir Morquio sendrom'u (MPS IV) olduğu kanaatine varıldı.

TARTIŞMA

Hurler sendromu (MPS IH) mukopolisakkaridozlar içinde en sık görülen sendromdur, Yaklaşık olarak 10.000 doğumda bir görülür (2,3). Spesifik lizozimal enzim defekti nedeniyle çeşitli organlarda , heparan sülfat



Resim 11. Hastanın (3.vaka) dorsolomber ve pelvis ön-arka grafisinde femur başı epifizinde multipl kemikleşme merkezi var, boyun geniş ve kısa asetabulumunda şekli bozulmuş, iç pelvis dar ve şarap kadehi görünümü dikkati çekmektedir.

ve derman sülfat birikimi söz konusudur (1-4,12). Klinik bulgular ortaya çıktıktan sonra dikkati çeken özellikler arasında; Kafatası suturlarının erken kapanması sonucu kafa ön-arka çapında artma vardır(kayık kafa). Yüz kaba görümlü olup gözler arası mesafe geniştir, burun kökü basık, gürültülü ağız solunumu, kronik rinit, dil büyük, dişler kötü gelişmiş ve aralıktır. Boyun kısa, göğüs deformedir çoğu zaman kunduracı göğsü (Pectus excavatus) bulunur. Hepatosplenomegali nedeniyle karın bombedir. Morquio sendromundan farklı



Resim 12. Hastanın (3. vaka) her iki elinin ön-arka grafisinde radius ve ulna distal uçlarının deformasyon, düzensiz ve metakarpların kalın ve kısa oldukları, baze elbileği kemiklerinde kemikleşme merkezleri gecikmiş olduğu görülmektedir.

arak eklem sertlikleri, ilerleyen zeka geriliği ve genellikle bir yaşından sonra başlayan ve önüne doğru ilerleyen kornea bulanıklığı vardır (1-4,10,12,13).

Hurler sendromu olduğunu düşündüğümüz 1. vakamızın (Şekil 1,2) 2 aylık gibi hayatın erken döneminde göğsünde çöküntü (Kunduracı göğsü-Pectus excavatus) ve belinde kamburluk (Dorso-lomber kifoz) bulunmuş olması nadir görülen bir durumula karşılıklı olduğunu gösterir, çünkü masik olarak doğumda normal görünen bebek nadiren birkaç ay sonra ancak genellikle bir yaşından sonra klinik bulgular belirgin hale gelir (1-4,12).

1. vakamızın göz muayenesinde korneada herhangi bir patolojiye rastlanmadı, ancak hastanın yaşının çok küçük olması bu bulgunun ortaya çıkması için erken sayılabilir. 2. vakamızda ise sağda korneada daha fazla olmak üzere her iki kornea bulanıklığı ve retinada pigmentasyon vardı. Morquio sendromu olduğunu düşündüğümüz

hastamızda (3.vaka) özellikle elbileklerinde gördüğümüz eklem gevşekliliğinin ve inistabilitenin tersine 1. ve 2. vakamızda dirsek, diz ve kalçada eklem sertlikleri bulunduğunu gördük. 3. vakamızın zekası normal sınırlar içinde idi, ancak 1. ve 2. vakalarımızda yaşlarının küçük olması nedeniyle bu yönde bir kaniya varmamız imkansızdı.

Hurler sendromlu hastaların yarısında kardiyovasküler patoloji rastlandığı belirtilir ancak bunların çoğunda dinlemekle belirgin bir patoloji bulunmayabilir (1-5,12). Hurler sendromu düşündüğümüz 1. vakamızda dinlemekle kalp seslerinde bir patoloji bulunmamasına rağmen Eko-Kardiyografisinde PDA rapor edilmiştir, buda gösteriyorki bu hastalarda sadece klinik muayene kardiyovasküler patolojiyi bertaraf etmez, 2. vakamızda Eko-kardiyografik tetkik yaptırmadık. Hurler sendromu olarak düşündüğümüz 1. ve 2. vakalarımızda karaciğer ve dalakta büyüme (Hepatospleno-

megali) klinik olarak tesbit edilmiş, sadece 1. vakamızda ultrasonla bu desteklenmiş 2. vakada ise sadece klinik muayene ile yetinilmiştir. Hepatospleno-megali MPS I, MPS II, MPSIII de her zaman bulunurken MPS IV de genellikle bulunmaz MPS I S de ise bulunmaz, MPS VI de ise sadece hepatomegali vardır (1-4).

Hurler sendromunun tipik röntgen bulguları arasında; Kafa ön-arka çapında artma, Sella Tursica'da uzama sığlaşma ve önde girinti yaparak cepleşmesi (Ayakkabı görüntüsü- J şekli) (Resim 3,7), paranasal sinusların kötü gelişmiş olması, vertebra yan grafisinde tepesi sıklıkla L₂ de daha az sıklıkla da L₁ veya T₁₂ de olan kifoz ve buradaki vertebranın hipoplazik ve arkaya kaymış olması (Kifozu daha da belirginleştirir) ancak Morquio sendromunda bulunandan farklı olarak hipoplazik vertebranın ön alt kısmı öne doğru bir çıkıntı yapması (Alt gagalaşma) ve bu gagalaşmanın bir kaç vertebrayı ilgilendirmesi (Resim 4,8), Kaburgalar arkada dar önde ise geniş olması (Kürek şekli), klavikuların dış uçlarının hipoplazik veya aplastik olması ve iç uçlarının kalın ve kısa olması, üst ekstremitelerde kemiklerinde daha belirgin olmak üzere uzun kemiklerin diafizlerinin genişlemesi ve minimal asetabular değişikliklerin bulunması sayılabilir (1-4,10,12,14). Klasik olarak Hurler sendromunda hipoplazik ve arkaya kayma gösteren vertebranın sıklıkla L₂ ikinci sırada ise L₁ veya T₁₂ olduğu belirtilir, bizim Hurler sendromu düşündüğümüz iki vakamızda da (1. ve 2. vaka) hipoplazik ve arkaya kayma gösteren vertebranın L₁ vertebra olduğunu gördük (Resim 4,8) (2,3,14).

1. ve 2. vakalarımızın idrarlarında kondritin sülfat miktarları normal sınırların üzerinde bulunması, tipik klinik ve radyolojik bulguların tesbit edilmesi bu iki vakamızın

birer Hurler sendromu olduklarını göstermektedir. Hurler sendromunda spesifik bir tedavisi olmadığından genellikle mevcut deformitelere yönelik palyatif düzeltici osteotomiler, komplikasyonlardan korunma tedbirleri ve tedavileri, kontraktür ve eklem sertlikleri için fizyoterapi önerilir (3,4,12). Hastalar genellikle 10 yaşından önce kalb hastalıkları veya solunum yolu infeksiyonlarından ölürlere (1,3,4,12).

Morquio sendromunun (MPS IV) görülme insidansı yaklaşık 40000 canlı doğumda 1 olarak belirtilmektedir (1,2). Nadir görülen bu sendromun iki tipi tarif edilmiş (A ve B tipi), her iki tipte farklı spesifik lizozimal enzim yetersizliği var ve her ikisinde de keratan sülfat'ın çeşitli dokularda birikmesi sonucu muhtelif organ tutulumu ve bunlara ait klinik bulgular ortaya çıkmakta, bulgular her iki tipte aynıdır ancak B tipinde daha az şiddetlidir (1,3-5,7,12). Zeka'nın normal olduğu Morquio sendromunda semptomlar genellikle bir yaşından sonra ortaya çıkmakta bunlar; Geç olarak ortaya çıkan korneal bulutlanma nadiren körlüğe sebeptir. Kısa boyun, geniş ağız, kısa burun, burun kökü basık, gözler arası mesafe geniş, dişler aralıklı ve deforme dir. Güvrcin göğsü (Pectus carinatus), Üst ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere bağ gevşekliği, kalça ve dizlerde fleksiyon kontraktürü, genu valgum, gövde kısalığına bağlı cücelik, dorso-lomber kifoz, pes plano-valgus'dur (1-5, 7, 8, 10, 12, 13). Morquio sendromu olarak düşündüğümüz 3. vakamızda yukarıda klasik olarak literatürde belirtilen bulguların hemen hemen hepsi vardı, hastanın kolları gövdenin kısalığından dolayı rölatif olarak uzun görünmekteydi ancak hastanın boyu normalden kısa idi, kalça ve dizlerdeki fleksiyon kontraktüründen dolayı ayakta dururken tam doğrulamama veya literatürde belirtildiği gibi Jokey duruşu vardı (Resim 9) (1,2,4,12,13). Genellikle üst ekstremitelerde

hastamın gevşekliğinden sözedilmesinin yanında hastamızın dirseklerinde 300 ye yakın bir fleksiyon kontraktürü vardı, bununla beraber klasik kitaplarda belirtildiği gibi hastamızda hiperlaksite (inistabilite) belirgindi, bu taraflı genu valgum ve pes plano valgus nedeniyle badibadi yürümekteydi (1-4,7,12,13).

Hastamızın göz muayenesinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Genellikle bu sendromda kornea bulutlanması geç görülür, büyük yaşlarda glokom'unda görülebileceği belirtilmektedir (1-4,7,10,12).

Morquio'da radyolojik olarak ; Vertebra yan grafisinde alt dorsal ve üst lomber vertebralarda görülebilen ve tipik olarak vertebra cisminin ön yüzünün ortasından sağa doğru uzanan bir çıkıntı (Santral dil-santral gagalaşma), bu özellik bebeklik döneminde belirsizdir yaşla belirginleşir bu grada vertebra cismi yassılaştır (Platypondyly veya vertebra plana), üst ve alt yüzler düzensizleşir, disk aralıkları önceleri genişken sonraları daralır, kifoz durumu T₁₂, L₁ veya L₂ vertebranın hipoplazi ve arkaya yer değiştirmesiyle daha da belirginleşir, vertebra plana ve santral çıkıntı Morquio'yu Hurler ve diğer sendromlardan ayırmada yardımcı olurlar (1-5,7,12,13). 6 yaşında olan hastamızın (3. vaka) vertebra yan grafisinde (Resim 10) T₁₁, T₁₂, L₁ ve L₂ vertebralarda hipoplazi vardı, ancak T₁₂ de bu daha fazla ve arkaya yer değiştiren vertebra olduğundan kifozun tipisini oluşturmaktaydı. Yaşının küçük olması nedeniyle vertebraların yassılaştırması tam değildi. Ayrıca disk aralıklarının henüz daralmadığı hatta geniş gibi görüldüğü, bunun yanında üst ve alt vertebra yüzlerinin düzensizliği dikkati çekmekteydi. Hastamızın servikal üst bölge için çekilen ön-arka grafide ve servikal tomografide odontoid çıkıntısının normale göre hipoplazik olduğu, ancak stres

grafilerinde atlanto-aksiyal anistabilite tesbit edilemedi; Bunun yanında hastamızda hiçbir nörolojik defisit bulgularına rastlanmadı. Odontoid çıkıntısının hipoplazi veya yokluğu buna bağlı atlanto-aksiyal anistabilite ve spinal kord basısı ihtimali genellikle görülebildiği belirtilmektedir (1-5,12).

Pelvisin zamanla daralması sonucu pelvis ön-arka grafisinde izlenen şarap kadehi görünümü, femur epifizinde düzensizlik, femur boynunun genişlemesi ve kısalması, coxa valga veya coxa vara durumu, asetabulum'daki bozukluklar Morquio sendromundaki diğer özelliklerdir (1-4). Morquio sendromu düşündüğümüz hastamızın (3.Vaka) vertebralar ve pelvisi de içine alan ön-arka grafisinde (Resim 11) yukarıdaki bulgular yanında kalçada sublüksasyon da vardı. Aynı grafide genellikle bu sendromda görülen kaburgaların genişlemesi izlenmektedir (1-3). Morquio sendromunda teşhis genellikle klinik bulgular, normal zeka, kornea bulanıklığı, tipik radyolojik bulgular ve idrarda bol miktarda keratan sülfat itrahinin tesbit edilmesi (Yaş ilerlemesiyle keratan sülfat itrahi azalır) ile konulmaktadır, belirti vermeyen kalb anomalilerinin teşhisinde Echocardiografi yardımcı olabilir, bunların yanında beyaz hücrelerde, fibroblastlarda veya amniyotik sıvı kültür hücrelerinde enzim tayini ile tanı konulması genellikle sadece araştırma laboratuvarları için geçerlidir (1-4,6,10,12,13). Laboratuvarlarımızda idrarda keratan sülfat tayini yapılamadığından bu hastamızda (3. Vaka) tipik klinik ve radyolojik bulgulara dayanarak Morquio sendromu tanısını koyduk. Tip yönünden defektli enzim tayini laboratuvarlarımızda yapılmadığından ancak klinik bulguların hafif derecede olması itibarıyla daha çok B tipine uyduğu kanaatine varıldı.

Morquio sendromunda yaşam süresi 40 yılı geçebilir. Spesifik bir tedavisi yoktur. Ancak

komplikasyonlardan korunma ve tedavisi, deformiteleri düzeltici osteotomiler ve servikal anistabilitede kord basısını önlemek için füzyon ameliyatı tavsiye edilmektedir (1-5,7,11,12). Myelopati, solunum yetersizliği ve kalb kapak hastalıkları ölüm nedenleri arasında sayılır (1,3-5,12). Hastamızda bugüne kadar müdahale gerektirecek bir durum görülmediğinden hastanın üçer aylık aralıklarla kontrole çağırılması ve takip edilmesi uygun görüldü.

Sonuç olarak; Takdim ettiğimiz bu üç vakanın klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri literatürle uyumlu olduğundan vakaların birer mukopolisakkaridoz oldukları tiplerede ise 1. ve 2. vakanın birer Hurler sendromu (MPS I H) oldukları, 3. vakanın ise bir Moquio sendromu (MPS IV) olduğu kanaatine varılmıştır.

Kaynaklar

1. Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M: *Cardiological aspect of systemic disease*. In Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M (eds): **Paediatric Cardiology**. Vol 2. Churchill Livingstone, Edinburgh London Melbourne and New York 1987, pp 1245-1272
2. Buist NRM, Kennaway NG, Kelly TE, et al: *Metabolic disorders*. In Forfar JO, Arneil GC (eds): **Textbook of Paediatrics**. Third edition, Churchill Livingstone, Edinburgh London Melbourne and New York 1984, pp 1196-1287
3. Cahane M, Treister G, Abraham FA, Melamed S: *Glaucoma in siblings with Morquio syndrome* **Br J Ophthalmol** 74:382-383, 1990.
4. Edeiken J, Hodes PJ: *Mucopolysaccharidoses*. In Robbins LL

(ed): **Roentgen Diagnosis of Disease of Bone**. 2nd edition, The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1973, pp 280-299

5. Handelman L, Menahem S, Eisenbruch IM: *Transcultural Understanding of a hereditary disorder*. **Clin Pediatr** 28:470-473, 1989.

6. John RM, Hunter D, Swanton RH: *Echocardiographic abnormalities in type IV mucopolysaccharidosis*. **Arch Dis Child** 65:740-749, 1990.

7. Liebaers I, Neufeld EF: *Iduronate sulfatase activity in serum, lymphocytes, and fibroblasts-simplified diagnosis of the Hunter syndrome*. **Pediat Res** 10:733-736, 1976.

8. Preston ET: *Congenital malformations of the musculoskeletal system*. In Wilson FC (ed): **The Musculoskeletal System**. JB Lippincott Company, Philadelphia Toronto 1975, pp 17-29

9. Richardson EG: *Miscellaneous nontraumatic disorders*. In Crenshaw AH (ed): **Campbell's Operative Orthopaedics**. 7th edition, The CV Mosby Company, St Louis Washington Toronto 1987, pp 1005-1088

10. Silverman FN: *The limbs*. In Silverman FN and Kuhn JP (eds): **Essentials of Caffey's Pediatric X-Ray Diagnosis**. Year Book Medical Publishers INC, Chicago London 1990, pp 737-1006

11. Swaiman KF: *Lysosomal disorders*. In Klein EA (ed): **Pediatric Neurology Principles and Practice**. The CV Mosby Company, St Louis Baltimore Toronto 1989, pp 1017-1066

12. Tachdjian MO: *The mucopolysaccharidoses*. In Tachdjian MO (ed): **Pediatric Orthopaedics**. 2nd edition, WB Saunders Company, Philadelphia London Toronto

Mukopolisakkaridozlar (Üç vaka takdimi): BALKAR F. ve ark.

1990, pp 865-882

13. Winterbotham CTC, Torczynski E, Horwitz AI, et al: Unusual Mucopolysaccharide disorder with corneal and scleral involvement. **Am J Ophthalmol** 109:544-555, 1990.