

Mukopolisakkaridozis Tip IVA (Morquio Sendromu)

Mucopolysaccharidosis Type IVA (Morquio's Syndrome): Case Report

Arife KAPDAN,^a
Fatih ÖZNRHAN,^a
Arzu DÜRER,^a
Serkan AKSOY^a

^aPedodonti AD,
Cumhuriyet Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi, Sivas

Geliş Tarihi/Received: 21.03.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 26.06.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:

Arife KAPDAN
Cumhuriyet Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Pedodonti AD, Sivas,
TÜRKİYE/TURKEY
arife_sozen@yahoo.com

ÖZET Morquio sendromu, mukopolisakkarit metabolizmasındaki bozukluk ile karakterize otozomal resesif geçişli nadir rastlanan iskeletsel displazidir. Hastalığın iki formu vardır. Tip A; N-asetilgalaktozamin-6-sülfat sülfataz (galaktoz-6-sülfataz), Tip B; betagalaktosidaz eksiklikleri sonucunda oluşur. Dental bulgular sendromlu tüm hastalarda görülmeyebilir. Morquio sendromu tanısı konulmuş 13 yaşındaki kız hasta, diş çürüğü şikayetleriyle kliniğimize başvurmuştur. Hastanın klinik muayenesinde karakteristik iskeletsel deformiteler saptandı. Hastada görülen semptomlar yürümede zorluk, parmaklarda malformasyonlar, işitme kaybı şeklindeydi. Ağız içi muayenesinde arka sürekli dişler giderek incelen tarzda olup bukkal yüzeylerinde pitlerle birlikte konkavite, sivri tüberküller ve konkav okluzal yüzeyler göstermekteydi. Radyografik muayenede mine normalden daha ince ancak normal radyodensite göstermekte ve alttaki dentin tabakasından açık bir şekilde ayırt edilebilmekteydi. DMF-T indeksi 8 idi ve hastada malokluzyon tespit edildi. Hastanın çürük dişleri tedavi edildi. Hasta ortodonti ile konsülte edildi. Bu olgu raporunda amaç, "Morquio sendromu" tanısı konulmuş bir olgunun klinik ve ağız içi bulgularının sunulmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz IV; tanı

ABSTRACT Morquio's syndrome is a rare skeletal dysplasia with an autosomal recessive trait inheritance that is characterized with disorder of mucopolysaccharide metabolism. The deficiency of N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulphatase cause Type A form, and beta galactosidase deficiency cause Type B form. Dental defects are rarely seen in association with the syndrome. A 13-year-old female patient with Morquio syndrome diagnosis was referred to our clinic for dental treatment. The characteristic skeletal deformities of Morquio syndrome were discovered during the clinical inspection. The symptoms were difficulty in walking, malformed fingers, and loss of hearing ability. During the intraoral examination, the permanent posterior teeth were tapered and showed concave buccal surfaces with pitting, pointed cusps and concave occlusal surfaces. On radiographs the enamel was thinner than normal but with normal radiodensity, and was clearly distinguishable from underlying dentine. The DMF-T index was 8 and established malocclusion. The decayed teeth were treated and consulted with orthodontics. The purpose of this case report is to describe intraoral and clinical features of "Morquio's syndrome".

Key Words: Mucopolysaccharidosis IV; diagnosis

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2012;18(3):382-6

Mukopolisakkaridozis (MPS) Tip IVA (Morquio sendromu), mukopolisakkarit depolama hastalıkları grubunda yer alan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.¹ Klinik özellikleri ilk defa Morquio ve Brailsford tarafından 1929 yılında tanımlanmıştır.^{2,3} Batı toplumunda MPS Tip IVA'nın görülme sıklığı ortalama 1/140 000 olmasına rağmen has-

talığın insidansı çeşitli şekillerde bildirilmiştir.⁴ Keratan sülfat ve kondroidin-6-sülfat depolanması ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın Tip A ve Tip B olmak üzere iki formu vardır. Tip A, N-asetilgalaktoz amin-6-sülfat sülfataz eksikliği sonucu, Tip B ise beta-galaksidoz eksikliği sonucu oluşur.^{5,6}

MPS Tip IVA tanısı konulmuş hastalar doğumda sağlıklı görünürler. Klinik özellikler ve semptomların görünümünden önce Morquio sendromuna özgü radyografik özellikleri izlenebilir. MPS Tip IVA hastalarında ilk semptomlar genellikle 3 yaşlarında görülür.^{7,8} Kaba yüz görünümü, gövde ve boyunda kısalık, kaburgalarda genişleme, sternumda çıkıklık, genu valgum, eklemlerde genişleme diğer klinik bulgularıdır.^{9,10} Sensorinöral veya karışık tipte ilerleyici işitme kaybı nedeniyle işitme cihazı gerekebilir.¹¹ Korneada bulanıklık, hepatosplenomegali bulunabilir. Kalp ve solunum problemleri iskelet tutulumuna sekonder olarak gelişir.^{10,12} Odonoid çıkıntının hipoplazisi nedeniyle akut veya kronik servikal miyopati ve atlantoaksiyal sublüksasyon gelişebilir. Üst servikal omurlarda arka boynuzlarda kaynaşma sık görülen bir bulgudur. Bu sendromun ağır ve hafif tipleri bildirilmiştir. Hastalığın ağır tiplerinde büyüme 6-7 yaşlarından sonra çok yavaşlar ve bu hastalar 30-40 yaşlarında kalp ve solunum sorunlarıyla kaybedilebilirler. Hafif tip Morquio hastalarında yaşam süresi normaldir.¹² Mental retardasyon bu sendromun bir özelliği değildir.¹³

Morquio sendromlu hastalarda spesifik dental bulgular incelendiğinde, ön grup dişlerin aralıklı ve genişleyen şekilde olduğu bildirilmiştir. Arka grup dişlerde incelen tarzda sivri tüberküller gözlenmektedir ve bu durum normal fissür yapısı olmayan konkav ve tabak şekilli okluzal yüzeylerin oluşmasına sebep olur. Bukkal yüzeyler gingivo okluzal yönde konkavite gösterir. Vertikal yüz yüksekliği kısa olmasına rağmen, hastalar ön açık kapanış gösterebilir. Kondil başının rezorbsiyonu sebebiyle temporomandibular eklem (TME) etkilenmiştir. Mine yapısı genellikle normal kalınlığından %25 daha azdır, fakat radyografide normal densiteye sahiptir. Bu bulgulara rağmen bu hastalarda çürük oranı düşüktür. Dişlerin klinik ve radyografik görüntüsü normal radyodensiteye sahip ince mine ile karakterize hipoplastik amelogenesis

imperfektayı andırmaktadır.^{10,14,15} Bu özellikler hafif formda, süt dişlerinde de görülebilir.¹⁶ Bu olgu raporunda, nadir görülen bir hastalık olan “Morquio sendromu Tip IVA” tanısı konan 13 yaşındaki kız hastanın klinik ve ağız içi bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Morquio sendromu tanısı konulmuş 13 yaşındaki kız hasta, Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı kliniğine diş çürüğü şikâyetleriyle başvurmuştur. Bu tanının fibroblast kültüründe enzim eksikliğinin tespitiyle yapıldığı ve hastanın fiziksel görünüşünün de Morquio sendromu Tip A formu için spesifik olduğu belirlendi (Resim 1). Hastanın klinik muayenesinde karakteristik iskeletsel deformiteler tespit edildi. Hasta 109 cm uzunluğunda ve 25 kg ağırlığındaydı. Hastada görülen semptomlar yürümede zorluk, parmaklarda ve tırnaklarda malformasyonlar, görme bozukluğu, bilateral orta derecede işitme kaybı (sağ: 43-23 DB, sol: 43-22 DB) şeklindeydi. Fiziksel efor altında solunum problemleri mevcut



RESİM 1: Hastanın fiziksel görüntüsü.

(Renkli hali için Bkz. <http://dishekimligi.turkiyeklinikleri.com/>)

olup kalpte üfürüm olduğu öğrenildi. Hastada mental gerilik olmayıp, nörolojik anormalite gözlemlenmedi. Hastanın ailesindeki diğer bireylerde Morquio sendromuna rastlanılmadığı öğrenildi.

YÜZ, AĞIZ İÇİ VE RADYOGRAFİK BULGULARI

Yüz bulgularına bakıldığında hastanın orofasyal olarak kaba yüz görünümüne sahip olduğu görüldü (Resim 2). Burun kemeri yassı olup burun kanatları genişti. Ağız içi muayenede dişlerin koyu sarı ve opak, mine yapısının ince olduğu gözlemlendi. Posterior daimi dişler, bukkal yüzeylerinde pitlerle birlikte konkavite, sivri tüberküller ve konkav okluzal yüzeyler göstermekteydi ve dişlerde hipoplaziler mevcuttu. Sol arka bölgede açık kapanış olduğu tespit edildi (Resim 3, 4). Hasta çiğneme esnasında sağ taraf TME'den ses geldiğini bildirdi. Radyografik muayenede mine normalden daha ince fakat normal radyodensite göstermekte ve alttaki dentin tabakasından açık bir şekilde ayırt edilebilmekteydi (Resim 5). DMF-T, tayininde Dünya Sağlık Örgütü kriterleri kullanıldı.¹⁷ DMF-T indeksi 8, DMF-S indeksi 15 olup, hastada malokluzyon tespit edildi. Hasta ve ebeveynine yapılacak işlemlerle ilgili bilgi verilip kendilerinden bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastanın çürük dişleri kompozit rezin ile restore edilip profilaktik olarak topikal flor uygulaması ve oral hijyen eğitimi verildi. Hasta ortodonti ile konsülte edilip uzun süreli takibe alındı.



RESİM 2: Hastanın yüz görüntüsü.

(Renkli hali için Bkz. <http://dishekimligi.turkiyeklinikleri.com/>)

TARTIŞMA

Morquio sendromu; kısa boyun, sağırılık ve kaslarda zayıflık, dentofasyal bölgede ise yassı burun köprüsü, geniş burun kanatları, geniş ağız, labiale eğimli aralıklı maksiller ve mandibular kesiciler, ince mine ve minede pitlerle karakterizedir.¹⁸ Sunulan bu olgu da tüm bu özellikleri göstermektedir.

Morquio sendromlu hastalarda her zaman dental bulgulara rastlanmayabilir.¹⁵ Dental bulgular ile ilgili literatürlerin yayınlanmasının önemi, bu bulguların aynı zamanda mukopolisakkaritlerin farklı tipleri için ayırıcı tanı olarak spesifik olabilmesin-



RESİM 3, 4: Hastanın ağız içi görüntüsü.

(Renkli hali için Bkz. <http://dishekimligi.turkiyeklinikleri.com/>)





RESİM 5: Hastanın panoramik radyografisi.

den kaynaklanmaktadır.¹⁹ Karakteristik dental bulgular MPS Tip IVB'de bulunmazken, MPS Tip IVA'da bulunur. Bu olguların bazılarında değişiklikler sadece radyografik olarak gösterilebilmesine rağmen dental farklılıklar MPS Tip IVA'nın atipikal veya hafif formlarında teşhise yardımcı olabilir.¹⁵

Bu hastadaki dental bulgular yayımlanmış literatürlerle uyumludur.^{12,15,18,20} Dental bulgular, hem süt hem de sürekli dişlerde görülebilen mine defektleri ile karakterizedir.^{15,16} Bu tip hastalarda normal fiziksel koşullar altında bile mine yüzeyi minör streslere dirençte oldukça zayıf olabileceğinden abrazyonun ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Dişlerdeki beyazımsı veya sarımsı görüntü optik özellikleri değişen minenin yüksek porözitesiyle açıklanabilir. Minede gözlenen pitlerin hipoplastik bir lezyon veya ince, desteksiz minenin posterüptif travmatik yaralanmasından kaynaklanan sekonder bir durum olup olmadığı halen bilin-

memektedir ve aydınlatmak için yeni araştırmalar gerektirmektedir.¹⁵

Bu olguda DMF-T indeksinin 8 olmasına rağmen Morquio sendromlu hastalarda çürük oranı düşüktür. Çürük oranının düşük olmasının fissür yapısının konkav ve okluzal yüzeylerinin tabak şekilli olmasının gıda birikimini engellemesi sebebiyle olabileceği düşüncesindeyiz.^{10,14}

Önceki çalışmalarda dikkat çeken ve bu olguda da görülen diğer bir bulgu da, sürekli dişlerin aşınması sonucu ortaya çıkan TME problemleridir.¹⁴ Bu hastalarda okluzal gelişim bozuklukları ve vertikal yüz yüksekliğinin kaybı teşhis edilmeli ve TME'nin zarar görmesi önlenmelidir. Ayrıca bu grup hastada var olan yüz görünümündeki deformasyonlar; çürük, diş eti problemleri gibi estetiği etkileyen yan faktörlerin en aza indirgenmesini daha önemli hale getirmektedir.¹⁵ Sunulan bu olguda, tespit edilen çürüklerin tedavisi yapıp hastaya oral hijyen eğitimi verilerek hasta ağız ve diş sağlığı konusunda bilgilendirildi. Bu hastalarda ortodontik tedavi çoğunlukla gerekli görülmektedir.²¹ Hastamızda maloklüzyon tespit edilmiş olup gerekli tedavileri için ortodonti kliniğine yönlendirilmiştir.

Bu olgu sunumunda, Morquio sendromu Tip IVA hastaları için erken ve düzenli dental bakımın önemi vurgulanmaktadır. Sonuç olarak, bu hastalarda ağız-diş sağlığının kazanılması ve estetiğin sağlanması için multidisipliner olarak klinik tedavi planlamasının yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Montañó AM, Tomatsu S, Gottesman GS, Smith M, Orii T. International Morquio A Registry: clinical manifestation and natural course of Morquio A disease. *J Inher Metab Dis* 2007;30(2):165-74.
2. Morquio L. [A form of Muscular Dystrophy]. *Bull Soc Pediatr Paris* 1929;27(1):145-52.
3. Brailsford J. Chondro-osteodystrophy, roentgenographic and clinical features of a child with dislocation of vertebrae. *Am J Surg* 1929;7(1):404-10.
4. Tassinari E, Boriani L, Traina F, Dallari D, Toni A, Giunti A. Bilateral total hip arthroplasty in Morquio-Brailsford's syndrome: a report of two cases. *Chir Organi Mov* 2008; 92(2):123-6.
5. Hopwood JJ, Elliott H. Selective depolymerisation of keratan sulfate: production of radio-labelled substrates for 6-O-sulfogalactose sulfatase and beta-D-galactosidase. *Carbohydr Res* 1983;117:263-74.
6. Nelson J, Broadhead D, Mossman J. Clinical findings in 12 patients with MPS IV A (Morquio's disease). Further evidence for heterogeneity. Part I: Clinical and biochemical findings. *Clin Genet* 1988;33(2):111-20.
7. Stelling FH. The hip in heritable conditions of connective tissue. *Clin Orthop Relat Res* 1973;(90):33-49.
8. Kopits SE. Orthopedic complications of dwarfism. *Clin Orthop Relat Res* 1976;114:153-79.
9. Beck M, Petersen EM, Spranger J, Beighton P. Morquio's disease type B (beta-galactosidase deficiency) in three siblings. *S Afr Med J* 1987;72(10):704-7.
10. Fitzgerald J, Verveniotis SJ. Morquio's syndrome. A case report and review of clinical findings. *N Y State Dent J* 1998;64(8):48-50.
11. Riedner ED, Levin LS. Hearing patterns in Morquio's syndrome (mucopolysaccharidosis IV). *Arch Otolaryngol* 1977;103(9):518-20.

12. Tirali R, Bodur H. [Mucopolysaccharidosis Type-IVA (Morquio's Syndrome): A case report]. Journal of Gazi University Dental Faculty 2010;27(1):37-40.
13. Cancarini M, Fogari R, Zoppi A, Rogledi D, Finardi G. [A case of Morquio's syndrome with long survival time]. Minerva Med 1983;74(41): 2485-90.
14. Barker D, Welbury RR. Dental findings in Morquio syndrome (mucopolysaccharidosis type IVa). ASDC J Dent Child 2000;67(6):431-3, 407.
15. Rølling I, Clausen N, Nyvad B, Sindet-Pedersen S. Dental findings in three siblings with Morquio's syndrome. Int J Paediatr Dent 1999;9(3):219-24.
16. Gardner DG. The dental manifestations of the Morquio syndrome (mucopolysaccharidosis type IV). A diagnostic aid. Am J Dis Child 1975;129(12):1445-8.
17. World Health Organization. Clinical assessment. Oral Health Survey, Basic Methods. 3rd ed. Geneva: WHO; 1987. p.31-2.
18. Onçağ G, Ertan Erdiñç AM, Cal E. Multidisciplinary treatment approach of Morquio syndrome (Mucopolysaccharidosis Type IVA). Angle Orthod 2006;76(2):335-40.
19. Kinirons MJ, Nelson J. Dental findings in mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio's disease type A). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;70(2):176-9.
20. Baz AB, Akalin S, Arik H, Ergün A. Proximal realignment surgery for unilateral chronic patella dislocation in Morquio syndrome: a case report. Acta Orthop Traumatol Turc 2011; 45(6):466-9.
21. Kuratani T, Miyawaki S, Murakami T, Takano-Yamamoto T. Early orthodontic treatment and long-term observation in a patient with Morquio syndrome. Angle Orthod 2005; 75(5):881-7.