

Poliozis Bulgulu Marshall Sendromlu Bir Olgu

Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ*, Ayşe NURÖZLER**, İnci KOÇAK*,
Saniye DEMİRCİ**, Remzi KASIM****, Sunay DUMAN—*

ÖZET

Bu makalede Marshall sendromlu bir olgu sunulmuştur. Marshall sendromu; iskelet matürasyonunun artması, büyüme ve gelişimin duraklaması ve dismorfik tipik yüz görünümü triadı ile karakterlidir. Klasik triadın dışında çok değişik klinik bulgularda bildirilmiştir. Olgumuzda da daha önce bildirimine rastlamadığımız poliozis saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Marshall sendromu, iskelet maturasyonu, Poliozis

T Klin Oftalmoloji 1994, 3:288-291

SUMMARY

MARSHALL SYNDROME WITH POLIOSIS

A case of Marshall Syndrome is represented in this report. The Marshall Syndrome is characterized by accelerated skeletal maturation, failure to thrive and dysmorphic facial appearance. Other than this classic triad, many of clinical features also has been reported. In our case, we noticed poliosis that hadn't been published before.

Key Words: Marshall Syndrome, Skeletal maturation, Poliosis

Turk J Ophthalmol 1994, 3:288-291

Giriş

1971 yılında Marshall ve arkadaşları hızlanmış iskelet maturasyonu, büyümede duraklama ve dismorfik yüz görünümü ile karakterli iki infant bildirmişlerdir. Papsas ve Rekate bu olguların çok nadir görüldüğünü, yaklaşık 20 yıllık bir periyotta Marshall sendromu olarak nitelenen bu somatik triad nedeniyle izlenen toplam 19 hasta bildirildiğini yayınlamışlardır (1,2).

Marshall sendromlu olgular belirgin alın kemikleri, mikrognatizm, burun kökü çöküklüğü, burun kanadı eversiyonu, proptozis ile karakterli tipik bir yüz görünümü ile neonatal periyotta tanımlanabilirler. Hirsutizm (3), heliks ve antiheliks az gelişmiş büyük kulaklar (4), hi-

pertelozizm (3,4), küçük orbital kemikler, anormal orta falanklar (5), boy ve kilonun normal gelişimin gerisinde kalması (5), psikomotor gelişim azlığı Marshall sendromlu olgularda rastlanan diğer belirtilerdir. Özellikle pnomoni ve bazı olgularda görülen pulmoner hipertansiyon gibi pulmoner komplikasyonlar bu olguların erken ölüm nedeni arasında ilk sıradadır (5,6,7).

Vaka Takdimi

4 yaşında kız hasta (AE). Prenatal dönemde herhangi bir patoloji tanımlamayan sağlıklı bir annenin 23 yaşında dünyaya getirdiği ilk çocuğu. Anne ve baba arasında herhangi bir akrabalık olmayıp, aile anemnesinde sistemik bir problemi olan birey saptanmadı. AE'nin kendisinden 1 yaş küçük erkek kardeşinde bilateral konjenital katarakt dışında, yapılan pediatri ve laboratuvar tetkikleri sonucunda herhangi bir patoloji bulunamadı.

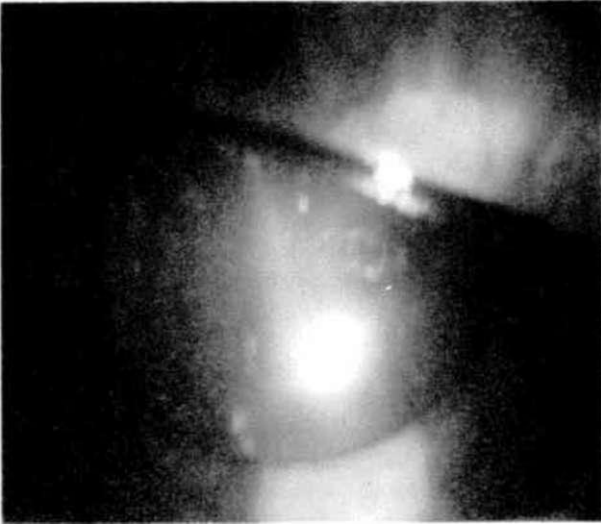
Öz geçmişinde bebeklik döneminde sık enfeksiyon geçirdiği, geç yürüdüğü, hala konuşmadığı ve objeleri fark edemediği bildirildi. Görme azlığı nedeniyle başvuru-

Geliş Tarihi: 7.9.1994

- * Uz.Dr.SB Ankara Hastanesi Göz Kliniği, Uzmanı,
** Dr.SB Ankara Hastanesi Göz Kliniği, Başasistanı,
*** Dr.SB Ankara Hastanesi Göz Kliniği, Asistanı,
**** Dr.SB Ankara Hastanesi Göz Kliniği, Şef Muavini,
***** Dr.SB Ankara Hastanesi Göz Kliniği, Şefi, ANKARA



Şekil 1.



Şekil 2.

dukları doktorlar tarafından bilateral katarakt tanısı ile kliniğimize sevk edilmişti.

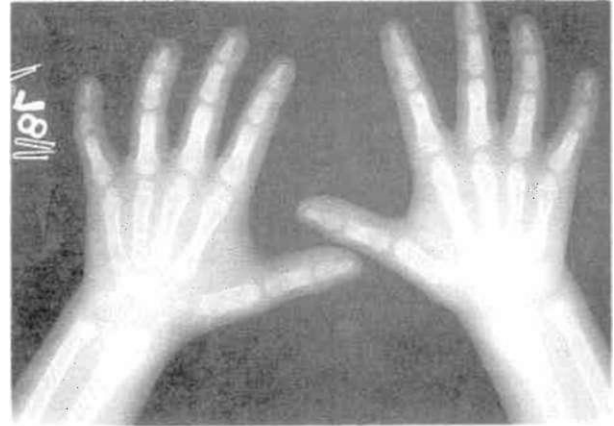
Hastada dismorfik bir fasyal yapı gözlemlendi (Şekil 1). Belirgin frontal kemikler, burun kökü çöküklüğü, burun kanatların eversiyonu, orta yüz kemikleri ve çene hipoplazisi, dil protrüsyonu, heliks ve antiheliks gelişimi yetersiz olan büyük ve normalden daha aşağıya lokalize kulaklar, hipertelorizm, proptozis, kaşların belirgin olması, sol kirpiklerde poliozis ve bilateral katarakt tespit edildi (Şekil 2).

Yapılan ultrasonografik incelemede sağ göz aksiyel uzunluğunun 23.92mm, sol göz aksiyel uzunluğunun 24.47 mm olduğu bilateral aksiyel miyopi saptandı. B mod ultrasonografi ile her iki göz arka segmentinde herhangi bir patoloji gözlenmedi.

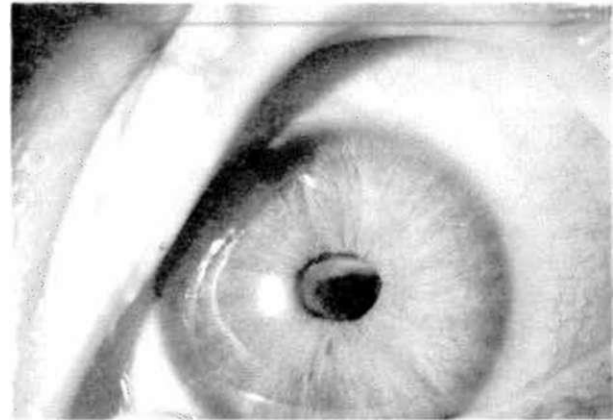
Pediyatri kliniğinde yapılan sistemik muayenesinde kol ve bacaklarda daha belirgin olan hirsutizm, boy ve kilo yönünden yapılan incelemede yaşına göre bekle-

nenin altında bir büyüme saptandı. Bileteral el grafilerinde sağ elde daha belirgin olmak üzere proksimal falanksların distal ucunda genişleme ve küntleşme dikkati çekti (Şekil 3). Yürürken zaman zaman dengesini yitiren ve konuşamayan hastada mental ve psikomotor gelişim geriliği gözlemlendi. Solunum hırıltılı olup burunda seröz akıntı, akciğerlerde kaba railer mevcuttu. Bu semptomların hastada bebekliğinden beri olduğu ifade ediliyordu. Genel anesteziye hazırlık için solunum problemlerine yönelik tedavi uygulandı.

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde lökosit; 15.9 (Normal değer; 4.8-10.8) değeriyle normalin üstünde saptandı. Bu bulgu kronik enjeksiyonun bir yansıması olarak değerlendirildi. Eritrosit, trombosit, hemoglobin, hematokrit, kanama pıhtılaşma zamanı normal değerlerdeydi. Periferik yaymada hücre oran ve yapılarında patoloji saptanmadı. Açlık kan şekeri, kan lipitleri, albümin ve total protein, kolinesteraz, kalsiyum değerleri, alkalen fosfotaz dışındaki karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Alkalen fosfotaz 576 ü/L (normal değer; 80-306 ü/L), fosfor 53 mg/dl (normal değeri; 1,3-4,7) değeriyle normalden yüksek bulundu.



Şekil 3.



Şekil 4.

Toxoplazma ve Rubella spesifik IgG ve IgM negatif, Citomegalovirüs Ig M'i negatif ancak total Ig ise pozitif. İdrar ve kan aminoasit düzeyleri ise normal olarak değerlendirildi. Ayrıca yapılan laboratuvar incelemelerinde herhangi bir karbonhidrat metabolizma bozukluğu saptanmadı.

Hastaya trakeal entübasyonda herhangi bir problem olmaksızın genel anestezi altında sağ göze ekstraksüpler katarakt ekstraksiyonu uygulandı. Ambliyopl gelişimini önlemek için üç gün sonra sol göze de lens ekstraksiyonu uygulandı (Şekil 4). Her iki ameliyat sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Postoperatif takipte sistemik ve oküler herhangi bir problem gözlenmedi. Olgunun mental retardasyonu nedeniyle preoperatif ve postoperatif görme keskinlikleri değerlendirilmedi. Bilateral +14.00 D. gözlük verildi. Postoperatif muayenede gösterilen objeleri takip edebildiği gözlemlendi. Bilateral fundus muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

Tartışma

iskelet matürasyonunun artması, büyüme ve gelişimin duraklaması ve dismorfik tipik yüz görünümü triadıyla karakterli Marshall sendromunun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir (1,2). Beyaz, zenci ve sarı ırkta görülebilmekte irksal farklılıklar gözlenmektedir (2,7,8). Diğer çocukları sağlıklı olan ailelerde rastlanmakta ve herhangi bir genetik geçiş veya gen mutasyonu saptanmamıştır (1,2). Marshall sendromlu iki olgunun annelerinde prenatal toksik madde kullanımı tespit edilmiş, bunlardan birisi hamileliğin ilk 6 ayında Thyroxine, diğeri hamileliği boyunca Eroin ve son 3 ayda Methadone kullanmıştır (5,9,10). Hamilelik döneminde herhangi bir ilaç veya toksik madde kullanmamış ve bilinen bir enfeksiyon geçirmemiş annelerin çocuklarında rastlanabilmektedir (9,10,11).

Olgumuzun anamnezinde de ailesel bir patoloji olmayıp, doğum öncesi bir risk faktörü saptanmamıştır. Kardeşinde de bilateral konjenital katarakt olması muhtemel ailesel bir metabolik hastalığı düşündürmüştü, ancak yapılan laboratuvar tetkikleri ve pediatri konsültasyonunda bu yönde destekleyici bir bulgu elde edilmemiş ve ka-

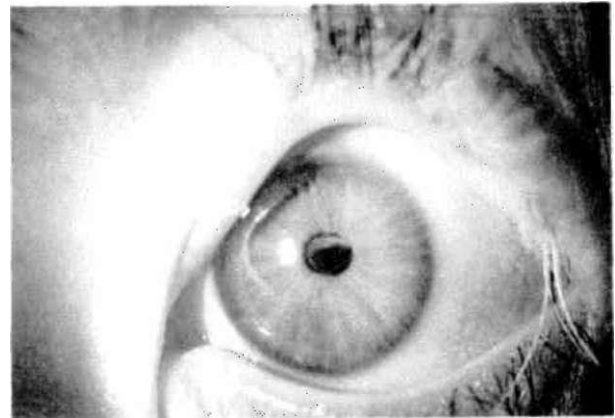
Marshall sendromundaki klinik bulguların görülme sıklığını değerlendirmek için daha önce yayınlanmış 11 olgunun özelliklerini inceleyen Fitch, olguların tamamında iskelet matürasyonunda hızlanma, el falanklarında anormallikler bildirmiştir (5). 1982 yılında Johnson ve arkadaşları da aynı sonuçları yayınlamışlardır (3). Frontal kemiklerin belirgin olması, proptozis, burun kökü çöküklüğü ve pnomoni %92, burun kanatlarının eversiyonu %91 oranıyla Marshall sendromunda ikinci sıklık sırasında görülen klinik bulgulardır (3,5). Küçük yüz kemikleri 11 olgunun 9'unda mikrognatia ise 8'inde gözlenmiştir (3,5).

Fitch'in incelemelerine göre; 6 olguda uzun ayaklar, umblikal herni, sığ bir orbital kavite, 5 olguda mavi sklera, hipertrikozis, uzun ve ince tubular kemikler, 4

olguda skolyozis, aşağı lokalize kulaklar, kafa kemik dansitesinin artması gözlenmiştir. Marshall sendromunun klinik bulguları çok geniş bir spektrumda yer almakta olup, birçok yazar izledikleri olgularda ilave bazı bulgular saptamışlardır. Kompodaktili, klindodaktili, baş parmağın aşağı lokalize olması, küçük burun, koanal atrezi, yeme güçlüğü küçük ağız, yüksek damak, büyük kulaklar, kalp defekti, dar toraks, bitemporal çapın artması, distal femurun genişlemesi, anormal vertebra, anormal pelvis, hidronefroz, kaşık tırnak, ciltte incelmeler bu bulgular arasındadır. Hipertelorizm, antimongoloid kıvrım, belirgin ve orta hatta devam eden kaslar, mikrofthalmi, megalokornea, miyopi ve katarakt Marshall sendromlu olgularda gözlenen göz bulguları arasında yer almaktadır. Katarakt konjenital veya erken çocukluk döneminde oluşan total yada lameller kesafet şeklinde olabilir (2-4,6,8-10,12-14).

Olgumuzda Marshall sendromunun en çok görülen bulgularından iskelet matürasyonunun artmasına bağlı büyümede gelişme ve duraklama, radyografik tetkikle saptanan falankslarda yapısal değişiklikler, burun kökü çöküklüğü, burun kanatlarının eversiyonu, hipoplazik bir çene ve bunabağlı dil protrüsyonu, kulak görünümünde değişiklikler ve proptozis karakterli tipik bir yüz görünümü ve bilateral konjenital katarakt saptandı. Yapılan tetkiklerde kataraktın herhangi bir metabolik ve enfeksiyöz etyolojisi tespit edilemedi. Olgumuzda ayrıca daha önce izlenen olgularda bildirildiğine rastlamadığımız poliozis gözlemlendi. Olgumuzda gözlediğimiz poliozisin Marshall sendromunun çok değişik klinik bulgularına ilave olabilecek yeni bir bulgu olabileceği düşünüldü (Şekil 5).

Marshall sendromlu olguların genellikle çok erken dönemde ex olmaları motor ve mental gelişimin her olguda detaylı olarak değerlendirilmesine olanak vermemektedir. Ancak necropsyde oksipitoparyatal bölgede anormal gyrid yapı, incelenmiş beyaz madde, orta derecede astrositik gliozis, yer yer nöronal nekrozlar ve lateral ventrikülün genişlemesi gözlenmiştir (5,8,10). Marshall bir vakasının 20 aylık olmasına rağmen yü-



Şekil 5.

rüyemediğini, 10 aylık bir başka vakanın kendi başına duramadığını gözlerken (1), Johnson 16 aylık olmasına rağmen baş kontrolü gelişmiş, desteksiz oturamayan ve konuşamayan, ileri derecede psikomotor gelişim geriliği gözlediği bir hasta bildirmiştir (3). La Penna uzun dönem izlediği bir olgunun ancak 30 aylık olduğunda desteksiz oturup, kendi başına yemek yiyebilecek motor gelişimi gösterdiğini yayınlamıştır (6). Shimura da Marshall sendromlu bir olgusunda motor ve mental gelişim geriliği saptamıştır (7). Olgumuzda da psikomotor gelişim geriliği gözlenmiştir.

Johnson infantil dönemde %77 oranında ölüm gözlendiğini yayınlamıştır. Genel olarak bu olguların prognozu çok farklı olmakla birlikte, olguların çoğu 20 aylık bir yaşam periyodunda respiratuvar problemleri yüzünden ex olmaktadır (2). Respiratuvar problemler, konjunktinal malformasyon, fonksiyonel bozukluklar ve pulmoner hipertansiyon gibi sonradan gelişen komplikasyonlardan kaynaklanmaktadır (3,6). Bazen pulmoner problemler, tekrarlayıcı enfeksiyonlar olarak ciddi olmayan boyutlarda görülebilmektedir. Hayme ve Bull yayınladıkları zaman 5 yaşında olup hafif müsküler hipotoni ve rekürren solunum yolu enfeksiyonları dışında yaşamı tehdit eden problemleri olmayan iki çocuk bildirmişlerdir (15). Olgumuzda da rekürren solunum yolu enfeksiyonları dışında yaşamla bağdaşmayacak ciddi bir organik patoloji yoktu.

De Toni bir olguda gamaglobülin seviyesinin düşük olduğunu bildirirken (16), Hassen bir kız hastada testestereon seviyesinde yükselme gözlemiş (9), Flats ise bir olguda kreatinin kinaz ve idrar kreatininde yükseklik saptamıştır (5). Bunların dışında genellikle hormonal, serolojik, metabolik, biyokimyasal analizler normal olmakta, kromozomal ve immünolojik herhangi bir patoloji gözlenmemektedir (3,5,7).

Olgumuzda fosfor ve alkelen fosfatazın normal değerlerin üstünde artması dışında laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanamamıştır.

Sonuç olarak klasik triadın dışında çok değişik klinik bulgularda kendini gösteren Marshall sendromunda polioziste gözlenebilmekte ve bu olguların erken dönemde katarakt açısından değerlendirilmesi ambliopi oluşumunun önlenmesi bakımından gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Marshall RE, Graham CB, Scott CR, Smith DW. Syndrome of accelerated skeletal maturation and relative failure to thrive: A newly recognized clinical growth disorder. The Journal of Pediatrics 1971; 78:99-101.
2. Pappas CTE, ReKate HL. Cervicomedullary junction decompression in a case of Marshall-Smith syndrome. J. Neurosurg 1991;75:317-9.
3. Johnson JP, Corey JC, Glossy FJ, Paglieroni T, Lipso MH. Marshall-Smith syndrome; Two case reports and a review of pulmonary manifestations. Pediatrics 1983; 71:219-23.
4. Charon A, Gillerat Y, Von Maldergen L, Von Schaftingen MM, de Bant B, Kaulisher L. The Marshall-Smith Syndrome. Eur J Pediatr 1990; 150:54-5.
5. Fitch N. The Syndromes of Marshall and Wecer. J of Medical Genetics 1980; 17:174-8.
6. La Penna, R. Foiger GM. Extreme upper airway obstruction with the Marshall syndrome. Clinical Pediatrics 1982; 221-8:507-10.
7. Shimura T, Utsumi Y, Fujikowa S, Nakumura H, Babo K. Marshall-Smith syndrome with large bifrontal diameter, broad distal femora, compodactly and without broad middle phalanges. The Journal of Pediatrics 1979; 94:93-5.
8. Tipton RE, Wilroy RS, Summit RL. Accelerated skeletal maturation syndrome, report of a third case. J Pediatr 1973; 83:829.
9. Hassen M, Suttan T, Mage K, Limd J, Roppaport R. The syndrome of accelerated bone maturation in the newborn infant with dysmorphism and congenital malformations. Pediatr Radiol 1976; 5:53-7.
10. Perrin J, Arcinue E, Hoffman W, Chen H, Read J. Accelerated skeletal maturation syndrome with pulmoner hypertension. Birth Defects 1976; 12:209-17.
11. Visueshwora N, Rudolph N, Dragutsky D. Syndrome of accelerated skeletal maturation in infancy, peculiar facies and multiple congenital anomalies. J Pediatr 1974; 84:553-6.
12. Morris AD. Cataracts and Systemic Disease. In: Duane TD, ed. Clinical ophthalmology. Harper and Row Publisher Inc, 1986: 5,41:1-10.
13. Avetisov E. Myopia in children. In: Taylor, A, ed. Pediatric ophthalmology. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1990: 32-44.
14. Zellweger H, Simith LD, Grutzner P. The Marshall syndrome. Report of a new family. Pediatrics 1974; 84:868.
15. Hyme HE, Bull MJ. The Marshall-Smith syndrome; Natural history beyond infancy. Clin Res 1987; 35:225.
16. de Toni E, Duilla M, de Toni T, Cortese M, Bergama F. Una rara sindrome con accelerazione della maturazione scheletrica. Minerva Pediatr 1976; 28:1499-1509.