

OLGU BİLDİRİMİ

MUKOPOLİSAKKARİDOZİS TİP IV A (MORQUIO SENDROMU)

MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE-IVA (MORQUIO'S SYNDROME)

Resmiye Ebru TİRALİ¹

Haluk BODUR²

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; betagalaktozidaz eksiklikleri sonucunda oluşur. Dental bulgular sendromlu tüm hastalarda görülmeyebilir. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı kliniğine estetik ve fonksiyon şikayetleriyle başvuran 14 yaşındaki Morquio sendromu tanısı konan kız hastanın tedavileri gerçekleştirildi. Ortodonti ile konsulte edilip, hasta kontrol altına alındı.

Anahtar Kelimeler: Morquio Sendromu, dental bulgular

SUMMARY

Morquio's Syndrome is a rare skeletal dysplasia with an autosomal recessive trait inheritance that has 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 fourteen year-old female with Morquio syndrome diagnosis was referred to the clinic of Gazi University Faculty of Dentistry Department of Paediatric Dentistry for function and esthetic problems. These problems was treated and consulted with ortodontics. Patient was followed up.

Key Words: Morquio Syndrome, dental findings

Makale Gönderiliş Tarihi : 19.03.2007

Yayına Kabul Tarihi : 05.10.2009

* Türk Pedodonti Derneği 6. Ulusal Sempozyumunda sunulmuştur.

¹ Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Dr.

² Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Doç. Dr.

GİRİŞ

Mukopolisakkaridozlar (MPS) kısmen yıkılmış mukopolisakkaridlerin lizozomal birikimi sonucunda ortaya çıkar. Sülfat ve karbonhidrat kalıntılarını adım adım yıkan özgül hidrolazlardan birisinin eksikliği moleküllerdeki yıkımın tamamlanmayıp kısmen yıkılmış ürünlerin lizozomlarda depolanmasına yol açar. Etkilenen hidrolazın tipine bağlı olarak, heparan sülfat, dermatan sülfat, keratan sülfat veya kondroitin sülfatın yıkımları tek tek veya birkaçı birlikte aksayabilir. Keratan sülfat depolanması sonucunda oluşan hastalıklarda özellikle kemiklerde patolojik bulgular gözlenir. MPS'nin değişik tiplerinin belirlenmesinde hastalığın olduğu yaş, şiddeti, klinik ve radyolojik bulguların tipi yol göstericidir^{14,15}. Tanı enzimatik testlerle kesinleşir. Eğer bu sağlanamazsa deri fibroblast kültürlerinden enzimatik tanı yapılabilir^{6,7,15,19}.

Morquio Sendromu (MPS IV) 1929 yılında ilk defa Morquio ve Brailsford tarafından tanımlanmış insidansı 1/40.000 olan nadir rastlanan, iskeletsel displazidir¹¹. Keratan sülfat ve kondroidin-6-sülfat depolanması ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hastalığın TipA ve TipB olarak iki formu vardır. Tip A N-asetilgaloktoz amin-6-sülfat sülfataz eksikliği sonucu, Tip B ise beta-galaksidoz eksikliği sonucu oluşur^{7,12,14}.

Tip A'nın majör klinik bulgusu iskelet tutulumudur. Psikomotor gerilik genellikle görülmez. Boy kısalığı ve eklem gevşekliği gibi bulgular yaklaşık bir yaş civarında görülmektedir. Kaba yüz görünümü, gövde ve boyunda kısalık, kaburgalarda genişleme, sternumda çıkıklık, genu valgum, eklemlerde genişleme diğer klinik bulgulardır^{2,3,14}. Sensorinöral veya karışık tipde ilerleyici işitme kaybı nedeniyle işitme cihazı gerekebilir^{14,16}. Korneada bulanıklık, hepatosplenomegali bulunabilir. Kalp ve solunum sorunları iskelet tutulumuna sekonder olarak gelişir^{3,14}. Odonoid çıkıntının hipoplazisi nedeniyle akut veya kronik servikal miyopati ve atlantoaksiyal sublüksasyon gelişebilir. Üst servikal omurlarda arka boy-nuzlarda 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 normaldir¹⁴.

Sendromun oral bulguları tüm olgularda görülmeyebilir ve şiddeti değişebilir. Genel olarak mine yapısı ince ve normalden daha sarı ve opaktır. Daimi posterior dişlerin ince sivri tüberkülleri vardır ve bu normal fissür yapısı olmayan konkav ve tabak şekilli okluzal yüzeylerin oluşmasına sebep olur. Bukkal yüzeyler gingivo okluzal yönde konkavite gösterir^{1,4,5,10,17}. Arka grup dişlerde bukkal yüzeyde noktasal renklenmeler görülebilir^{10,13,18}. Daimi kesiciler de "spade shape" (bahçıvan beli şekilli) ve aralıklı yerleşim gösterebilirler⁸. Bu özellikler daha hafif formda süt dişlerinde de görülebilir⁴.

OLGU

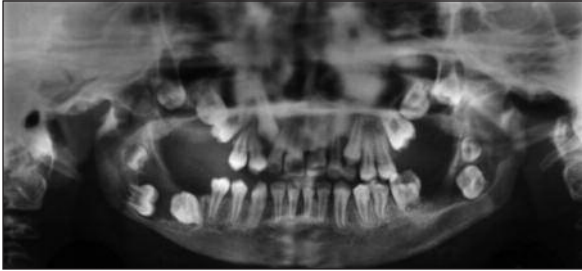
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti kliniğine başvuran ondört yaşındaki kız çocuğunun dental muayenesi sonrasında doktoru ile yapılan konsültasyon sonucu MPS Tip IV (Morquio TipA) tanısı konulduğu öğrenilmiştir. Bu tanının fibroblast kültüründe enzim eksikliğinin tespitiyle yapıldığı ve hastanın fiziksel görünüşünün de Morquio sendromu Tip A'nın hafif formu için spesifik olduğu belirlenmiştir. Hastanın orofasiyal olarak kaba yüz görünümüne sahip olduğu görülmüştür (Resim 1). Yapılan intraoral muayenede dişlerin koyu sarı ve opak, mine yapısının ince olduğu ayrıca "spade shape" (bahçıvan beli şekilli) kesicilerin varlığı ve



Resim 1. Hastanın fiziksel görüntüsü



Resim 2. Hastanın ağız içi görüntüsü



Resim 3. Hastanın panoramik radyografisi

maloklüzyon tespit edilmiştir (Resim 2). Radyografik inceleme sonucunda 16, 13, 26 ve 46 nolu dişlerin henüz sürmediği, 18, 17, 16, 27, 28, 37, 46, 47 nolu dişlerinin ektopik pozisyonda olduğu gözlemlenmiştir (Resim 3). 63 nolu diş çekildikten sonra, profilaktik olarak topikal flor uygulaması yapılmış ve oral hijyen eğitimi verilmiştir. Hasta ortodonti ile konsülte edilerek uzun süreli takibe alınmıştır.

TARTIŞMA

Morquio sendromunun dental bulgularını inceleyen birçok vaka raporu yayınlanmıştır^{3,4,8,10,13,17,18}. Dental bulgular ile ilgili literatürlerin yayınlanmasının önemi, bu bulguların aynı zamanda mukopolisakkaritlerin farklı tipleri için ayırıcı tanı olarak spesifik olabilmesinden kaynaklanmaktadır⁸.

Dental bulgular, hem süt hem daimi dişlerde görülebilen mine defektleri ile karakterizedir^{4,17}. Mine daha ince, zayıf ve kırılma eğilimindedir ve alttaki normal dentinin rengini yansıtmasıyla diş daha sarı görünebilir. Buda hastalarda estetik problemlere ne-

den olabilmektedir⁵. Vakamızın da kliniğimize başvurusunun asıl nedeni dişlerinin sarı ve düzensiz görünümünü dolayısıyla duyduğu estetik problemidir.

Bu konudaki yayınlarda çok fazla değinilmeyen bir durumda aşınmış minenin neden olduğu daha ileri yaşlarda görülebilen temporomandibuler eklem problemleridir¹. Ayrıca bu grup hastada var olan yüz görünümündeki deformasyonlar çürük, dişeti problemleri gibi estetiği etkileyen yan faktörlerin en aza indirgenmesini daha önemli hale getirmektedir¹⁷. Vakamızda tespit edilen çürükler restore edilmiş ve oral hijyen eğitimi verilerek ağız-diş sağlığı açısından bilgilendirilmiştir. Vertikal boyut incelenip, bozukluk varsa çabuk müdahale edilmelidir. Bu hastalarda ortodontik tedavi çoğunlukla gerekli görülmektedir⁹. Hastamızda maloklüzyon tespit edilmiş olup gerekli tedavileri için ortodonti kliniğine yönlendirilmiştir.

Daha önce sunulan vakalarda daimi dişlerde ektopik pozisyonlar bildirilmemiş olup; vakamız alt sağ ve sol daimi azı dişlerindeki ektopik pozisyonlar nedeniyle de farklılık göstermektedir.

Sonuç olarak, Morquio Sendromu olan hastalarda ağız-diş sağlığının kazanılması ve estetiğin sağlanması için multidisipliner olarak klinik tedavi planlamasının yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Barker D, Welbury RR. Dental findings in Morquio syndrome (mucopolysaccharidosis type IVa). ASDC J Dent Child 67: 431-433, 2000.
2. Beck M, Petersen EM, Spranger J, Beighton P. Morquio's disease type B (beta-galactosidase deficiency) in three sibs. S Afr Med J 72: 704-707, 1987.
3. Fitzgerald J, Verveniotes SJ. Morquio's syndrome. A case report and review of clinical findings. N Y State Dent J 64: 48-50, 1998.
4. Gardner D. The dental manifestations of the Morquio syndrome (Mucopolysaccharidosis Type IV). Am J Dis Child 129: 1445-1448, 1975.
5. Garn SM, Hurme VO. Dental defects in three sibs afflicted with Morquio's disease. Br Dent J 93: 210-212, 1957.
6. Glossl J, Kresse H. A sensitive procedure for the diagnosis of N-acetyl-galactosamine-6-sulfate sulfatase deficiency in classical Morquio's disease. Clin Chim Acta 88: 111-119, 1978.
7. Hopwood JJ, Elliot H. Selective depolymerisation of keratan sulfate: production of radiolabelled substrates for 6-sulfogalactose sulfatase and β -D-galactosidase. Carbohydr Res 117: 263-274, 1983.
8. Kinirons MJ, Nelson J. Dental findings in mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio's disease type A). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70: 176-179, 1990.

9. Kuratani T, Miyawaki S, Murakami T, Takano-Yamamoto T. Early orthodontic treatment and long-term observation in a patient with Morquiosyndrome. *Angle Orthod* 75: 881-887, 2005.
10. Levin LS, Jorgenson RJ, Salinas CF. Oral findings in the Morquio syndrome (mucopolysaccharidosis IV). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 39: 390-395, 1975.
11. McKusik V. *Heritable Disorders of Connective Tissue*, 4th edition. St. Louis: Mosby Co., 1972.
12. 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* 33: 111-120, 1988.
13. Nelson J, Kinirons M. Clinical findings in 12 patients with MPS IV A (Morquio's disease). Further evidence for heterogeneity. Part II: Dental findings. *Clin Genet* 33: 121-125, 1988.
14. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri*. 1993.
15. 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.
16. Riedner ED, Levin LS. Hearing patterns in Morquio's syndrome (mucopolysaccharidosis IV). *Arch Otolaryngol* 103: 518-520, 1977.
17. Rolling I, Clausen N, Nyvad B, Sindet-Pedersen S. Dental findings in three siblings with Morquio's syndrome. *Int J Paediatr Dent* 9: 219-224, 1999.
18. Sela M, Eidelman E, Yatziv S. Oral manifestations of Morquio's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 39: 583-589, 1975.
19. Yuen M, Fensom AH. Diagnosis of classical Morquio's disease: N-acetylgalactosamine 6-sulphate sulphatase activity in cultured fibroblasts, leukocytes, amniotic cells and chorionic villi. *J Inher Metab Dis* 8: 80-86, 1985.

Yazışma Adresi

Dr. Dt. Resmîye Ebru TİRALİ

Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı, Ankara
e-posta: ebru_aktepe@hotmail.com