

Mukopolisakkaridozlu hastalarda foramen magnum düzeyinde kritik kord basısı

Gülden Demirci Otluoğlu¹, M. Memet Özek^{2,*}

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroşirürji Bölümü, ¹Nöroşirürji Uzmanı, ²Nöroşirürji Profesörü

*İletişim: memetozek@gmail.com

SUMMARY: Demirci Otluoğlu G, Özek MM. (Department of Pediatric Neurosurgery, Acıbadem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey). Critical cord compression at foramen magnum level in mucopolysaccharidosis patients. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2018; 61: 1-4.

Six mucopolysaccharidosis patients who were operated at our clinic between November 2011 and February 2018 are presented here. Suboccipital craniectomy and C1 laminectomy were performed for stenosis at the level of foramen magnum. Effective decompression was achieved. There was no complication. Significant clinical relief was obtained. To follow this patient population according to the pre-defined follow-up guidelines and refer them to surgery before neurologic decline is apparent, is very important for the outcome of the patients.

Key words: C1 laminectomy, foramen magnum stenosis, mucopolysaccharidosis, suboccipital craniectomy.

ÖZET: Hastanemizde Kasım 2011 ile Şubat 2018 tarihleri arasında ameliyat edilen altı mukopolisakkaridozlu hastanın bilgileri sunulmuştur. Bu hastalara foramen magnum düzeyindeki darlık nedeniyle suboksipital kraniyektomi ve C1 laminektomi yapılarak etkili düzeyde dekompresyon sağlandı. Hastaların izlemi sırasında komplikasyon gelişmedi. Hastalarda klinik olarak anlamlı düzelme görüldü. Bu hastaların mukopolisakkaridoz izlem protokolüne göre izleminin sağlanması ve erken cerrahiye yönlendirilmesi hastaların yaşam konforu açısından oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: C1 laminektomi, foramen, magnum darlığı, mukopolissakkaridoz, suboksipital kraniyektomi.

Mukopolisakkaridozlar vücuttaki glikozaminoglikanların yıkımından sorumlu olan enzimlerdeki eksiklikten kaynaklanan genetik geçişli, bir lizozomal depo hastalık grubudur. Kontrolsüz olarak vücuttaki dokularda biriken atık maddeler hastaların yaşı ilerledikçe dokuların fonksiyonlarında bozulmalara neden olmakta; hepatomegali, kalp ve böbrek yetmezliği, erken başlangıçlı katarakt ve yumuşak doku anormallikleri gibi çeşitli klinik tabloları ortaya çıkarmaktadır. Bu hastalarda gelişen foramen magnum, oksiput ve atlas tarafından oluşturulan kranioservikal bileşke yerleşimli darlıklar ise ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bu nedenle bu bölgenin dekomprese edilmesi gerekir. Yapılacak girişim C1 laminektomi ve suboksipital kraniyektomidir. Böylece klinik olarak hastanın

gelişmekte olan kuadriparezi ve solunum arresti gibi ciddi morbidite nedeni olan ek sorunlarının önüne geçilmektedir.¹

Materyal ve Metot

Acıbadem Üniversitesi Pediatrik Nöroşirürji Kliniği'nde Kasım 2011 ile Şubat 2018 tarihleri arasında ameliyat edilmiş kranioservikal bileşke yerleşimli darlığı olan mukopolisakkaridoz (MPS) tanılı altı hastanın dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların dördü MPS Tip IV A (Morquio A) ve ikisi MPS Tip VI (Maroteaux – Lamy) olgusuydu. Hastaların iki tanesi erkek (%33) dört tanesi ise kızdı (%64). Yaş ortalaması 8,3 (5-13) yıl olarak bulundu (Tablo I). Hastalardan biri polikliniğimize son üç aydır artan yürüme mesafesinde azalma ve günlük ihtiyaçlarını karşılayamama şikayeti ile

başvurdu. İki hastanın şikayeti ellerde başlayan karıncalanma hissi iken, üç hastanın rutin izlemi sırasında kranioservikal bileşkede darlık tespit edildi. Bu darlık kritik düzeyde olduğu için hastalara profilaktik cerrahi önerildi. Tüm hastalar kranioservikal bileşke yerleşimli darlık nedeni ile ameliyat edildi. Bütün hastalara ameliyat öncesi dönemde kranioservikal bileşkeye yönelik manyetik rezonans (MR) incelemesi ve ameliyat sonrası dönemde kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve kranioservikal bileşke MR incelemeleri yapıldı. Hastalar ameliyat öncesi dönemde anestezi, göğüs hastalıkları ve pediatri bölümleri tarafından cerrahiye uygunluk açısından değerlendirildi.

Yumuşak dokulardaki artmış kırılabilirlik ve bazı olgularda görülebilecek olan trakeal darlık nedeni ile bütün hastalar başın ekstansiyona gelmesini engelleyecek şekilde pediatrik fiberoptik bronkoskop yardımı ile entübe edildi.² Hastaların hepsine suboksipital kraniyektomi ve C1 laminektomi ameliyatı gerçekleştirildi; hiçbir hastada dura mater açılmadı.

Bulgular

Hastalarda cerrahi sırasında ve sonrasında komplikasyon gözlenmedi ve hiçbir hastaya kan transfüzyonu gerekmedi. Tüm hastalar erken dönemde ekstübe edildi. Hastanede kalış süresi ortalama olarak 3 gündü (2-4 gün). Üst ekstremitelerinde uyuşma şikayeti olan iki hastanın da ameliyat sonrası birinci ay kontrollerinde şikayetlerinin tamamen ortadan kaybolduğu izlendi. Ameliyat öncesi dönemde paraparezi şikayeti olan hastanın ise klinik durumunda anlamlı değişiklik saptanmadı (yürüme mesafesinde artış tespit edilmedi). Hastaların ortalama izlem süresi 32.6 aydı (5-80 ay). Daha uzun süreli izlem süresinin gerekliliği bilinmekle birlikte bu dönemde cerrahi komplikasyona rastlanmadı.

Çekilen kontrol kranioservikal bölgeye yönelik MR incelemelerinde foramen magnum düzeyinde medulla ve spinal kord üzerindeki basının kalkmış olduğu görüldü (Şekil 1 ve 2).

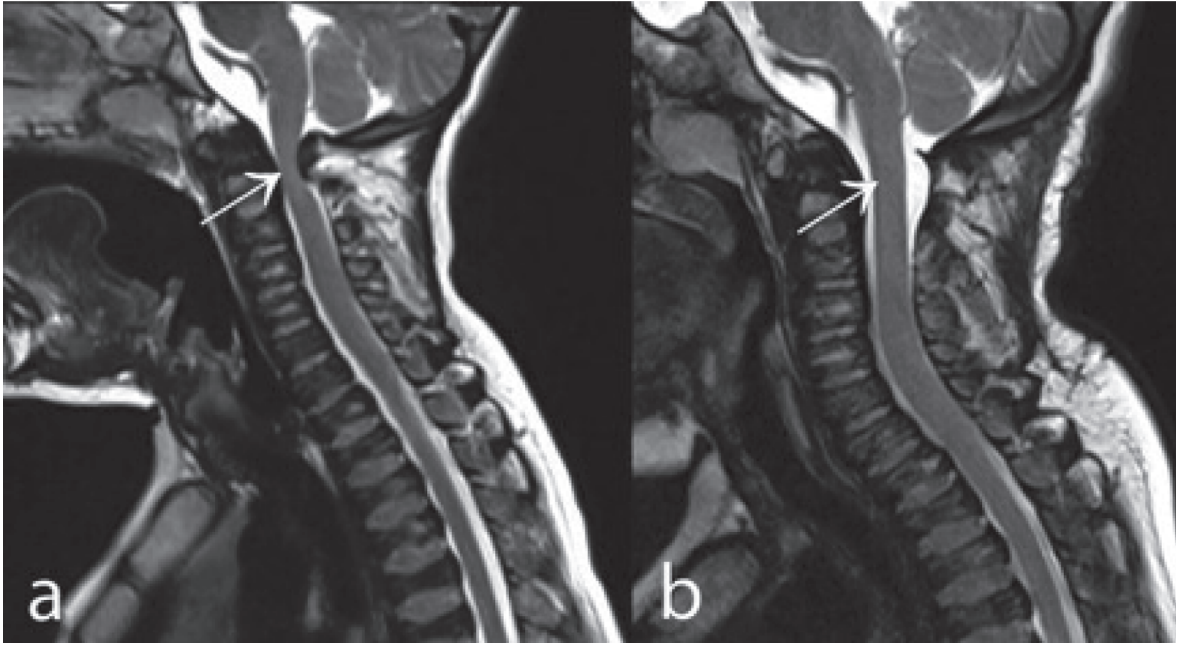
Tartışma

Mukopolisakkaridozlar glikozaminoglikan katabolizmasındaki enzim eksikliğinden kaynaklanan ve toplamda 6 alt tipi bulunan, çocukluk döneminde tanı alan genetik geçişli, seyrek görülen bir lizozomal depo hastalık grubudur. İlk olarak 1917 yılında Hunter tarafından iki hasta tanımlanmış ve ilerleyen dönemlerde bu hastalık grubunun alt tipleri ve klinik özellikleri detaylandırılmıştır.¹ Glikozaminoglikan katabolizmasının bozulması sonucu hücrelerde daha sıklıkla biriken maddeler heparan sülfat ve dermatan sülfattır. Tipik olarak görülen kısa vücut boyu ve eşlik eden kalp, akciğer, böbrek, kornea, karaciğer, kemik ve yumuşak dokularda biriken atık maddeler nedeniyle gelişen hücre, organ ve sistem fonksiyon bozuklukları görülmektedir.³⁻⁶ Santral sinir sistemi tutulumu ise sadece MPS Tip III'te (Sanfilippo sendromu) hastalığın ileri safhalarında görülmesine rağmen diğer alt tiplerde gelişen kemik ve yumuşak doku metabolizma ve fonksiyon bozukluklarından en sık etkilenen yapı ise omuriliklidir.⁷ Bunu görülme sıklığına göre tuzak nöropatiler, yani periferik sinirlerin anatomik olarak geçtiği kanallarda sıkışması ve hidrosefali izlenmektedir.

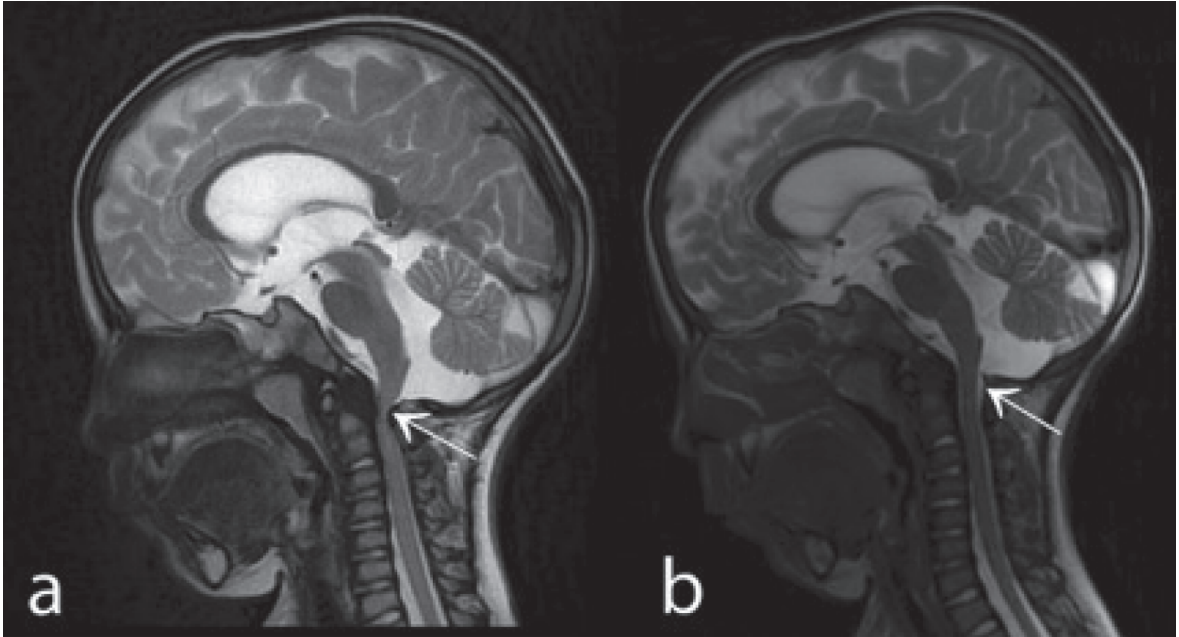
Mukopolisakkaridoz tanılı hastalarda spinal kordda özellikle iki bölgede ciddi düzeyde bası gelişmektedir. Bunlar kranioservikal ve torakolomber bileşke düzeyleridir.^{5,6} Torakolomber bölgede gelişen darlık kifotik deformite gelişmesine neden olur. Bu olgularda ilk aşamada kord basısı olmamasına rağmen toraks hacminde azalma ve buna bağlı olarak eşlik eden solunum problemleri görülmektedir.

Tablo I. Hastaların demografik bilgileri ve JOA (Japanese Orthopedic Association)¹⁰ skorlarına göre fonksiyonel durumları

Hasta	Tanısı	Ameliyat sırasında yaşı (yıl)	JOA skoru	Fonksiyonel durumları İzlem süresi
1/E	MPS Tip VI	9	13	60 ay
2/E	MPS Tip VI	5	14	14 ay
3/K	MPS Tip IV A	7	14	80 ay
4/K	MPS Tip IV A	6	12	31 ay
5/K	MPS Tip IV A	13	14	5 ay
6/K	MPS Tip IV A	11	15	6 ay



Şekil 1. MPS Tip IV A tanısı ile izlenen hasta. Ameliyat öncesi sagittal T2 ağırlıklı kranioservikal bölgeye yönelik incelemesi (a). Kronik bası sonucu gelişen T2 hiperintens değişiklikler (ok). Ameliyat sonrası sagittal T2 ağırlıklı kranioservikal bölgeye yönelik incelemesi (b). Ameliyat sonrası dönemde iskemik değişikliklerde düzelme görülmemekte (ok). Ancak subaraknoid mesafede genişleme izlenmekte.



Şekil 2. MPS Tip VI tanısı ile takip edilen hastanın ameliyat öncesi sagittal T2 ağırlıklı kranioservikal bileşkeye yönelik MR incelemesi (a). Aynı hastanın ameliyat sonrası sagittal T2 ağırlıklı kranioservikal bileşkeye yönelik MR incelemesi (b). Kord etrafındaki basının ortadan kalkması ile belirgin derecede genişleyen subaraknoid aralık görülmekte (ok).

Kranioservikal bileşke yerleşimli gelişen darlıklar ise hayatı tehdit edecek derecede ciddi sonuçlar doğurabilmektedir. Ciddi kord basısı ve buna ikincil gelişen kord iskemisi sonucunda hastalarda ani olumsuz gelişen

klินิก tablo ile karşılaşılabilir.⁸ Tedavinin bu iskemik tablo kalıcı zedelenme bırakmadan planlanması önerilmektedir.⁸

Bu hastaların tanısı konulmuş alt tiplerine

göre belirli protokoller çerçevesinde izlemleri sağlanmalı ve kord basısı tespit edildiği zaman klinik tablodan bağımsız olarak cerrahiye yönlendirilmelidir.^{3,4,9} Nitekim hastalarımızdan üst ekstremitelerde karıncalanma şikayeti olanların ameliyat sonrası erken dönemde şikayetlerinde hızlı düzelme görülürken üç aydır yürüme mesafesinde azalma şikayeti ile başvuran hastanın kliniğinde anlamlı düzelme tespit edilemedi. Mukopolisakkaridoz tanılı hastaların klinik bulgu vermeden belirli takip protokollerine göre izleminin yapılması ve hayat kalitesini önemli derecede etkileyen patolojilerin erken teşhis edilmesi cerrahi için uygun zamanlamaya ve hastalarda yüz güldürücü sonuçların alınmasına da olanak sağlamaktadır.

Hastanemizde bu hastalara minimal suboksipital kraniektomi ve C1 laminektomi cerrahisi uygulanmaktadır. Hastalara cerrahi girişim sırasında duranın açılması önerilmemektedir. Bu cerrahi girişim sayesinde etkili düzeyde dekompresyon sağlanmakta ve klinik olarak da hastalarda olumlu yönde gelişim izlenmektedir. Ameliyat süresinin kısa olması ve hastaların erken mobilizasyonunun sağlanabilmesi cerrahi ek morbidite olasılığını anlamlı düzeyde düşürmektedir. Bu da hastanede kalış süresini kısaltmakta ve hastaların kısa sürede normal yaşamlarına geri dönebilmelerine olanak sağlamaktadır. Bu olguların hastanede kalış süreleri diğer deformite cerrahisi uygulanan hastalarımıza göre oldukça kısadır.

Ameliyat sonrası yapılan kontrol MR incelemelerinde kord basısının anlamlı derecede ortadan kalktığı gösterilmiştir (Şekil 1). Ancak kronik iskemi sonucunda gelişen radyolojik değişiklikler ameliyat sonrası dönemde düzelme göstermez. Bu da MPS tanısı olan hastaların belirlenen takip protokolleri çerçevesinde izlemini gerekli kılmaktadır. Erken tanı konulan hastalarda erken tedavi sonucunda klinik olarak olumlu sonuç alınmaktadır. Sonuç olarak minimal invazif bir cerrahi girişim sonucunda hem hastalarda radyolojik olarak etkili düzeyde dekompresyon sağlanmakta hem de klinik olarak düzelme görülmektedir.

Sonuç olarak MPS (mukopolisakkaridoz) tanılı hastalarda kranioservikal bileşke yerleşimli darlıklar ciddi mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Bu hastaların belirlenen protokoller çerçevesinde izlemi ve erken dönemde cerrahi uygulanması oluşabilecek kord zedelenmesini, iskemik değişiklikleri ve bunların sonucu olarak klinikte kötüleşmeyi önlemede oldukça önem taşımaktadır. Bu olgular, izlendikleri metabolizma bölümleri tarafından belirli aralıklarla beyin ve sinir cerrahisi açısından değerlendirilmeleri konusunda özellikle uyarılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cimaz R, La Torre F. Mucopolysaccharidoses. Curr Rheumatol Rep 2014; 16: 389.
2. Clark BM, Sprung J, Weingarten TN, Warner ME. Anesthesia for patients with mucopolysaccharidoses: Comprehensive review of the literature with emphasis on airway management. Bosn J Basic Med Sci 2018; 18: 1-7.
3. Solanki GA, Alden TD, Burton BK, et al. A multinational, multidisciplinary consensus for the diagnosis and management of spinal cord compression among patients with mucopolysaccharidosis VI. Mol Genet Metab 2012;107:15-24.
4. Solanki GA, Martin KW, Theroux MC, et al. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford or Morquio A syndrome): Presentation, diagnosis and management. J Inherit Metab Dis 2013; 36: 339-355.
5. Solanki GA, Sun PP, Martin KW, et al; CSP Study Group. Cervical cord compression in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI): Findings from the MPS VI Clinical Surveillance Program (CSP). Mol Genet Metab 2016; 118: 310-318.
6. Tandon V, Williamson JB, Cowie RA, Wraith JE. Spinal problems in mucopolysaccharidosis I (Hurler syndrome). J Bone Joint Surg Br 1996; 78: 938-944.
7. Andrade F, Aldamiz-Echevarria L, Llerena M, Couce ML. Sanfilippo syndrome: Overall review. Pediatr Int 2015; 57: 331-338.
8. White KK, Steinman S, Mubarak SJ. Cervical stenosis and spastic quadriplegia in Morquio disease (MPS IV). A case report with twenty-six-year follow-up. J Bone Joint Surg Am 2009; 91: 438-442.
9. Hendriksz CJ, Berger KI, Giugliani R, et al. International guidelines for the management and treatment of Morquio A syndrome. Am J Med Genet A 2015; 167A: 11-25.
10. Vitzthum HE, Dalitz K. Analysis of five specific scores for cervical spondylogenic myelopathy. Eur Spine J 2007; 16: 2096-2103.