

Mukopolisakkaridozlu Olgularda Otolojik Sorunlar: İki Olgu Sunumu

Otological Problems in Cases with Mucopolysaccharidosis: Report of Two Cases

Dr. Yusuf HIDIR, Dr. Ümit AYDIN, Dr. Abdullah DURMAZ,
Dr. Bülent SATAR, Dr. Mustafa GEREK,

Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, KBB AD, Ankara

ÖZET

Mukopolisakkaridozlar, spesifik lizozomal enzim eksikliğine bağlı gelişen kalıtsal metabolik depo hastalıklarıdır. Dokularda biriken metabolitlere bağlı ciddi sağlık problemleri ortaya çıkar. Efüzyonlu otitis media, adenotonsiller hipertrofi ve obstrüktif uyku apnesi sık karşılaşılan kulak burun boğaz problemleridir. Mukopolisakkaritlerin östaki tüpü, orta kulak ve postnazal bölgede birikimi otitis media riskini artırır. Efüzyonlu otitis media rekürrensleri nedeniyle multiple ventilasyon tüpü insersiyonları gerekebilir. Ayrıca bu olgularda gözlenebilen havayolu problemleri nedeniyle her bir ameliyat anestezi riskleri taşımaktadır. Bu makalede iki mukopolisakkaridozlu olgu sunulmuştur. Olgunun birinde bilateral sekonder dış kulak yolu stenozuna bağlı dış kulak yolu kolesteatomu mevcuttu. Bu olgunun sağ kulağı timpanomastoidektomi ve kanalplastisi ile tedavi edildi. Diğer olguda ise sol kronik otitis media mevcuttu ve tıbbi tedavi ile takip edilmekteydi. Bu olguların bulguları ve tedavi yaklaşımları tartışılmıştır.

Anahtar S z c kler

Kolesteatom; mukopolisakkaridozlar; otitis media

ABSTRACT

Mucopolysaccharidoses are rare inherited metabolic disorders due to deficiency of specific lysosomal enzymes. Accumulation of these molecules in tissues results in severe health problems. Otolaryngological problems are usually otitis media with effusion, hearing loss and obstructive sleep apnea. Deposition of mucopolysaccharides in the eustachian tube, middle ear and postnasal space may increase the risk for otitis media. Multiple ventilation tube insertions for otitis media with effusion may require because of recurrences. Each operation has anesthetic risks due to airway problems in these patients. In this article, two cases with mucopolysaccharidosis were presented. One had bilateral secondary external auditory canal cholesteatoma due to external ear canal stenosis. Right ear of the case underwent tympanomastoidectomy and canalplasty. The other case had left chronic otitis media and treated by medical therapy. Treatment approaches and signs of these cases were discussed.

Keywords

Cholesteatoma; mucopolysaccharidoses; otitis media

Bu olgu sunumu 31.Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi (28 Ekim-1 Kasım 2009, Belek/Antalya)'nde elektronik poster olarak sunulmuştur.

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 17.03.2010

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 18.07.2010

≈

Yazışma Adresi

Dr. Yusuf HIDIR

Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, KBB AD, Etilik/Ankara

E-posta: yusufhidir@yahoo.com

Mukopolisakkaridozlar, lizozomal enzim eksikliğine bağlı gelişen ve nadir görülen kalıtsal metabolik depo hastalıklarıdır.¹ Glikozaminoglikanların fizyolojisi, lizozomal enzimlere bağlıdır. Bu enzimlerden bir veya daha fazlasında eksiklik olduğunda hücrelerde mukopolisakkarit molekülleri birikir.² Parçalanamayan bu moleküller idrarla atılır. Mukopolisakkaridozların birkaç tipi vardır. Tanı, klinik şüpheden sonra, kan veya deri fibroblastlarından yapılan enzim analizi ile doğrulanır.³ Bu moleküllerin dokularda birikimi ciddi sağlık sorunlarına yol açar. Otolaringolojik problemler hayat kalitesini bozan bu sorunların bir parçasıdır. Bu problemler içerisinde özellikle efüzyonlu otitis media, işitme kaybı ve obstrüktif uyku apnesi siktir.^{1,4} Mukopolisakkaritlerin östaki çevresinde, orta kulak mukozasında ve postnazal bölgede depolanması otitis media için risk oluşturur.² Tekrarlayan efüzyonlu otitis media için birçok kez ventilasyon tüpü uygulaması gerekebilir. Ayrıca bu olgularda uygulanacak her bir ameliyat solunum yolu problemleri nedeniyle önemli anestezi riskleri taşır.⁵

Bu makalede, mukopolisakkaridozlu iki olguda karşılaşılan başta otolojik sorunlar, bulgular, ve tedavi yöntemleri tartışılmıştır. Olguların ebeveynlerinden onamları alınmıştır.

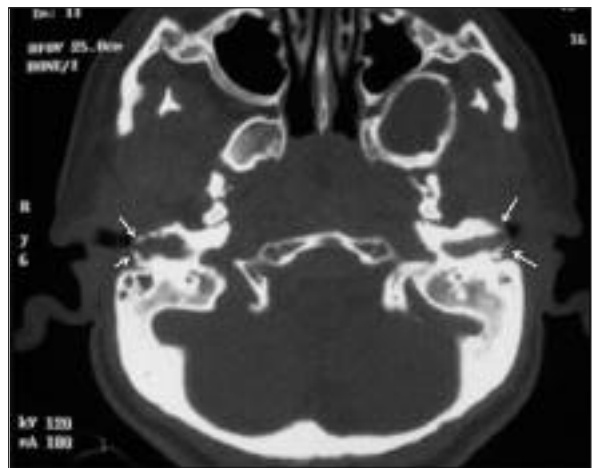
OLGU SUNUMU

Olgu 1

Hurler Sendromlu (Mukopolisakkaridoz I H, İdu-ronidaz eksikliği, depolanan materyaller: dermatan sülfat ve heparan sülfat) 15 yaşında erkek hastanın aile öyküsünde akraba evliliği mevcuttu. Kulak burun boğaz öyküsünde sık orta kulak efüzyonu ve obstrüktif uyku apnesi nedeniyle adenotonsillektomi yapıldığı ve üç kez ventilasyon tüpü uygulandığı tespit edildi. İşitme kaybı nedeniyle her iki kulağına kulak arkası işitme cihazı kullanan hasta, son iki yıldır her iki kulağından kötü kokulu akıntı geldiğini, kulak girişinin daraldığını ve işitme cihazını etkili kullanamadığını ifade etmekteydi. Otoskopik muayenede her iki dış kulak yolu lateralinin tama yakın daraldığı görüldü. Dış kulak yolu ve kulak zarları değerlendirilemedi. Saf ses odyometri testinde (0,5, 1 ve 2 kHz eşiklerinin aritmetik ortalaması alınmıştır) bilateral inen tipte, sağda iletim tipi, solda mikst tip işitme kaybı tespit edildi [sağ hava yolu ortalaması (HYO) 73dB, kemik yolu ortalaması (KYO) 20dB, sol HYO 77dB, KYO 28 db. Konuşmayı ayırt etme skoru sağda %56, solda %60]. Temporal kemik tomografisinin-

de her iki dış kulak yolu girişinin kemik ve yumuşak doku ile stenotik halde olduğu (Resim 1) ve dış kulak yollarında yumuşak doku birikiminin olduğu görüldü. Anterior rinoskopide, nazal dorsum genişti ve nazal septum deviasyonu vardı. Orofarenks muayenesinde makroglossi gözlemlendi.

Sağ kulağı için olgu genel anestezi altında operasyona alındı. Dilin büyük olması ve başın ekstansiyon kısıtlılığı nedeniyle zor entübasyon gerçekleşti. Postauriküler insizyonla dış kulak yoluna ulaşıldığında kanalın kolesteatomla dolu olduğu görüldü. Dış kulak yolu lateralini kapatan yumuşak dokular eksize edildi, kemik spiküller turlandı ve kemik kanal genişletilerek kanallastı tamamlandı. Kulak zarı kolesteatom tarafından mediale itilmiş halde retrakte, mat ve kalındı. Kulak zarı dış kulak yolu posterior bileşkesinde minimal kemik erozyonu görüldü. Basit mastoidektomi yapıldı. Körner septumu ile karşılaşıldı. Antruma ulaşıldığında burada sadece granülasyon dokularının olduğu görüldü ve temizlendi. İnkus uzun kolu nekrotik haldeydi ve stapes başıyla bağlantısı kalmamıştı. Timpanum mukozası hipertrofikti. Oval ve yuvarlak pencere etrafında granülasyon dokuları temizlendi. İnkus dışarı alındı. Hidroksi apatit parsiyel ossiküler replasman protezi, stapes başı ile manibrium mallei arasına yerleştirildi. Temporal adale fasyası retrakte kısmı desteklemek amacıyla over-underlay teknikle yerleştirildi. Postoperatif dönem sorunsuzdu. Greft intakt ve dış kulak kanalı açıktı. Postoperatif ikinci ayda yapılan saf ses odyometri testinde opere edilen sağ kulakta hava yolunda 18dB'lik iyileşme saptandı [sağ HYO 55dB, KYO 20dB, sol HYO 73dB, KYO 28 db. Konuşmayı ayırt etme skoru sağda



Resim 1. Olgu-1'e ait aksiyel kesit temporal kemik tomografisi. Her iki dış kulak yolu girişini daraltan kemik spiküller görülmektedir (beyaz oklar).

%80, solda %68, inen tip odyogram]. Hava kemik yolu açıklığı 33dB'den 15dB'e indi. Ameliyat edilen kulakta işitme cihazı kullanımı rahatlamıştı ve işitme cihazı performansının daha iyi olduğu olgu tarafından ifade edildi.

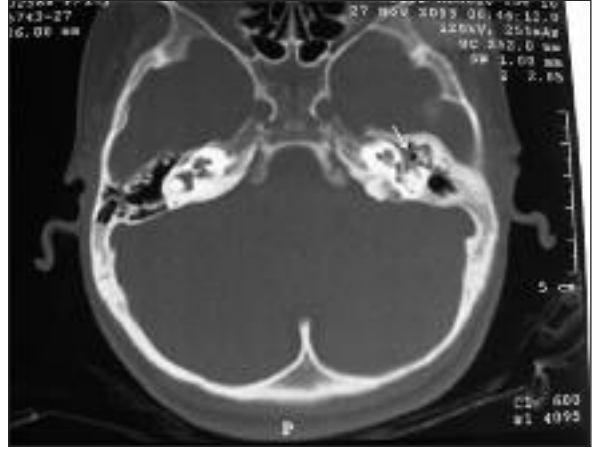
Yaklaşık dört ay sonra aynı olgu için solunum yetmezliği nedeniyle anestezi yoğun bakım kliniğince trakeotomi isteğinde bulunuldu. Entübe halde olan olguda vertikal insizyonla trakeotomiye başlandı. Boyun çok kısa olduğundan diseksiyon sahası dardı. Trakeanın kısa olması nedeniyle ön duvarının tamamına yakını tiroid gland tarafından örtülüyordu ve tiroid glandın alt sınırı görülmüyordu. Tiroid gland, yukarıdan aşağıya yönde çalışarak trakeadan eleve edildi. Trakea bütünüyle kıkırdak görünümündeydi. 5.5 numara trakeotomi kanülü yerleştirilerek işlem sonlandırıldı. Bu işlemden yaklaşık bir ay sonra olgu solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Olgu 2

Morçiu Sendromlu (Mukopolisakkaridoz Tip IV A, galaktozamin-6-sülfataz eksikliği, depolanmış materyal: keratan sülfat) 12 yaşındaki kız hastanın aile öyküsünde akraba evliliği vardı. Kulak burun boğaz öyküsünde sık orta kulak efüzyonu ve obstrüktif uyku apnesi nedeniyle adenotonsillektomi yapıldığı ve bir kez ventilasyon tüpü uygulandığı tespit edildi. İşitme kaybı nedeniyle her iki kulağında kulak arkası işitme cihazı kullanan olgu, son bir yıldır sol kulağından akıntı geldiğini ifade etmekteydi. Kulak burun boğaz muayenesinde sağ kulak zarının tamamına yakınının atrofik ve intakt olduğu, sol kulak zarının subtotal santral perfore olduğu görüldü. Perforasyondan mukoid sıvı aspire edildi, bakiye zar kalındı ve timpanum mukozası hipertrofikti. Saf ses odyometri testinde bilateral inen tipte mikst tip işitme kaybı tespit edildi (sağ HYO 38dB, KYO25dB, sol HYO 68dB, KYO 38 db. Konuşmayı ayırt etme skoru sağda %100, solda %72). Temporal kemik tomografisinde sol mastoid kemik sklerotikti ve orta kulak boşluğunda yumuşak dokular izlenmekteydi (Resim 2). Olgu tıbbi tedavi ve işitme cihazı ile takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Mukopolisakkaritler özgül enzimler tarafından düzenli olarak parçalanan moleküllerdir. Mukopolisakkaridozlarda ise özgül enzimlerin eksikliğine bağlı olarak bu moleküller, yoğun şekilde hücrelerde depolanır.⁶ Mu-



Resim 2. Olgu-2'ye ait aksiyel kesit temporal kemik tomografisi. Kemikçik zinciri çevreleyen yumuşak doku dansitesi (beyaz ok).

kopolisakkaritlerin depolanması iskelet değişikliklerine, ilerleyici nörolojik bozukluklara, korneal bulanıklığa, kaba yüz görünümüne, geniş kafa yapısına, geniş dudaklara, açık bir ağza, geniş buruna, karın ve kalçada ileri doğru büyümeye neden olur. Klinik bulgular mukopolisakkaridozların tipine göre değişmekle birlikte genellikle solunum obstüksiyonları, nörolojik tutulum veya kardiyak yetmezlik sonucu hastalar ilk yirmi yıl içerisinde kaybedilirler.^{7,8} Kronik efüzyonlu otitis media, adenotonsiller hipertrofi, dar nazal pasaj ve obstrüktif uyku apnesi sık karşılaşılan otolaringolojik sorunlardır.^{6,9} Sunulan iki olguya da efüzyonlu otitis media ve adenotonsiller hipertrofi nedeniyle cerrahi uygulanmıştı. Bu olgularda hem iletim tipi hem de sensörinöral tip işitme kaybı görülebilir.¹⁰ Efüzyonlu otitis media ve iletim tipi işitme kaybı eşlik eden sensörinöral işitme kaybını gizleyebilir. Bu nedenle mukopolisakkaridozlu çocuklarda işitme cihazları geç kalmadan kullanılmalıdır.⁶ Bizim olgularımızda hem iletim tipi hem de mikst tip işitme kaybı vardı ve işitme cihazı kullanmaktaydılar.

Mukopolisakkaridozlu olgularda kısa süreli ventilasyon tüpü uygulamasından sonra efüzyon tekrar ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden Oğhan ve ark. (2007), mukopolisakkaridozlu olgularda kalıcı T tüp insersiyonunu önermektedirler.¹¹ Gerçekten de bu olgularda efüzyonlu otitis media tekrarlamakta, kronik otitis mediaya dönüşebilmekte ve her bir operasyon başta entübasyon problemleri olmak üzere anestezi riskleri taşımaktadır.

Hurler olgularında yapılan postmortem temporal kemik histolojik çalışmalarında, timpanik membranda retraksiyon, orta kulak mukozasını, mastoid antrumu ve yuvarlak pencere nişini dolduran mezenkimal dokular

tespit edilmiştir. Ayrıca kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve kemikçiklerde parsiyel destrüksiyon gözlenmiştir. İleri derecede mikş tip işitme kaybına rağmen iç kulak normal görünümde bulunmuştur.¹² Schachern ve ark. (1984), sık histopatolojik bulguların otitis media, yuvarlak pencere nişinde rezidü mezenkim varlığının, orta kulağın parsiyel tıkanıklığının ve stria vaskülariste bazofilik infiltrasyonun olduğunu söylemektedirler.¹³ Histopatolojik çalışmalarındaki bulguların benzer olduğu görülmektedir.

Kronik ve rekürren efüzyonlu otitis medialar bu olgularda kronik otitis mediaya neden olabilir. Bu yüzden kalıcı tüp insersiyonları ve yakın takip bunu önlemede faydalı olabilir. Bilgilerimize göre mukopolisakkaridozlu olgularda, dış kulak yolu kolesteatomu günümüze kadar bildirilmemiştir. Birinci olgumuzda dış kulak yolu girişinde stenoz vardı. Sekonder oluşan bu stenoz işitme cihazının irritasyonuna bağlı gelişmiş olabilir. Timpanomastoidektomi sekonder kolesteatom nedeniyle ve akıntıyı önleyerek işitme cihazının verimli şekilde kullanılmasını sağlamak için yapılabilir. "Kolesteatom-suz akıntılı kronik otitlerde cerrahi yapılmalı mıdır?" veya "Ne zaman yapılmalıdır?" soruları bu olgularda önem taşımaktadır. Beklenen yaşam süresi ve yarar zarar oranı cerrahi kararda göz önüne alınmalıdır. Bu yüzden otolaringologlar ve pediatristler arasında yakın ilişki gereklidir. Beklenen yaşam süresi kısaysa, akıntı tıbbi tedaviyle kontrol altına alınabiliyorsa cerrahiden uzaklaşılabilir.

Bizim olgularımızda da görüldüğü gibi üst solunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle adenotonsillektomi

ihtiyacı sıklıkla vardır. Bu olgularda adenotonsillektomi ve uzun süreli ventilasyon tüpü insersiyonu, tek seansta yapılmaya çalışılmalıdır. Organomegalilere bağlı gelişen solunum yetmezliği trakeotomi gerektirebilir. Bizim ameliyat ettiğimiz olguda da traketomide bazı sorunlarla karşılaşıldı. Bu olgularda boyun oldukça kısadır. Boyun ekstansiyonu kısıtlıdır. Ayrıca tiroid glandın trakeaya sıkı şekilde bağlı olması ve trakea ön duvarını neredeyse tamamen kapatması, karşılaşılan diğer zorluklardır.

Kemik iliği transplantasyonu, mukopolisakkaridozlu olgularda en popüler tedavi yaklaşımıdır. Bazı çalışmalarda kemik iliği transplantasyonunun efüzyonlu otitis media, işitme kaybı, ses anormallikleri ve obstrüktif semptomları azalttığı bildirilmektedir.^{14,15}

SONUÇ

Sonuç olarak; kulak burun boğaz hekimlerinin mukopolisakkaridozlu olgularla karşılaşması kaçınılmazdır. Bu olgularda üst solunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle adenotonsillektomi ve efüzyonlu otitis media nedeniyle sık ventilasyon tüpü ihtiyacı ortaya çıkabilmektedir. Adenotonsillektomi ve kalıcı ventilasyon tüpü uygulaması anestezi riskleri nedeniyle mümkün olduğunca tek seansta yapılmaya çalışılmalıdır. Trakeotomide karşılaşılabilen güçlükler nedeniyle trakeotomiye deneyimli cerrahların eşlik etmesi yararlı olacaktır. Ayrıca kötü akıntılı ve dar dış kulak kanalı olan mukopolisakkaridozlu olgularda sekonder dış kulak yolu kolesteatomu olabileceği de akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Motamed M, Thorne S, Narula A. Treatment of otitis media with effusion in children with mucopolysaccharidoses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;53(2):121-4.
2. Simmons MA, Bruce IA, Penney S, Wraith E, Rothera MP. Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69(9): 589-95.
3. Besley GTN, Wraith JE. Lysosomal disorders. *Curr Paediatr* 1997;(7):128-34.
4. Ruckenstein MJ, Macdonald RE, Clarke JT, Forte V. The management of otolaryngological problems in the mucopolysaccharidoses: a retrospective review. *J Otolaryngol* 1991;20(3):177-83.
5. Walker R, Darowski M, Morris P, Wraith JE. Anaesthesia and mucopolysaccharidoses: a review of airway problems in children. *Anaesthesia* 1994;49(12):1078-84.
6. Peck JE. Hearing loss in Hunter's syndrome--mucopolysaccharidosis II. *Ear Hear* 1984;5(4):243-6.
7. Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Clarke J, Martin R, Muenzer J. Initial report from the Hunter outcome survey. *Genet Med* 2008;10(7):508-16.
8. Vijay S, Wraith JE. Clinical presentation and follow-up of patients with the attenuated phenotype of mucopolysaccharidosis type I. *Acta Paediatr* 2005;94(7):872-7.
9. Bredenkamp JK, Smith ME, Dudley JP, Williams JC, Crumley RL, Crockett DM. Otolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. *An Otol Rhinol Laryngol* 1992;101(6):472-8.
10. Riedner ED, Levin LS. Hearing pattern in Morquio's syndrome (mucopolysaccharidosis IV). *Arch Otolaryngol* 1977;103(9):518-20.

11. Oghan F, Harputluoglu U, Guclu E, Guvey A, Turan N, Ozturk O. Permanent t-tube insertion in two patients with Hurler's syndrome. *Int J Audiol* 2007;46(2):94-6.
12. Komura Y, Kaga K, Ogawa Y, Yamaguchi Y, Tsuzuku T, Suzuki JI. ABR and temporal bone pathology in Hurler's disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;43(2):179-88.
13. Schachern PA, Shea DA, Paparella MM. Mucopolysaccharidosis I-H (Hurler's syndrome) and human temporal bone histopathology. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93(1 Pt 1):65-9.
14. Papsin BC, Vellodi A, Bailey CM, Ratcliffe PC, Leighton SE. Otologic and laryngologic manifestations of mucopolysaccharidoses after bone marrow transplantation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118(1):30-6.
15. Yeung AH, Cowan MJ, Horn B, Rosbe KW. Airway management in children with mucopolysaccharidoses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(1):73-9.