

## Okronozis (Vaka Takdimi)

Yavuz ÖZÜGÜL<sup>x</sup>, Lütfü DALOĞLU<sup>xx</sup>, Ertuğrul MİRZA<sup>xxx</sup>

**Özet:** Bu makalede ender görülen ve kalıtsal bir metabolizma bozukluğu olan alkaptonürinin klinik tabosu olarak kabul edilen okronozis hakkında bilgi verilerek 60 yaşında ve hastalığın tüm bulgularını içeren bir erkek hasta takdim edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Okronozis, bir vaka

### Ochronosis (A Case Report)

**Summary:** In this case report we introduce a 60 years old man with all the symptoms of ochronosis, a clinical entity of a rare genetic metabolic disorder called alcaptonuria.

**Key words:** Ochronosis, a case report

Alkaptonüri ender görülen, genetik geçişli metabolizmal depo hastalıklarından biridir. Fenilalanin ve tirozin metabolizmasında, homogentisik asit oksidaz enziminin eksikliği sonucu homogentisik asit, maleylasetoasetik aside dönüşmez ve idrarla atılır (alkaptonüri). İdrar bekletilince ya da alkalin ortamda bırakılınca homogentisik asitin okside olması sonucu siyah kahverengi renk alır. İdrarla atılamayan miktar daha çok bağ dokusunda olmak üzere vücutta birikir. Buna "okronozis" denir. Bu depolara zamanla kalsiyum çökerek eklemlerde okronotik artropati yapar (2,4).

### Vaka Takdimi

D.B. 406059 protokol No lu 60 yaşında erkek hasta. 25 yıldan bu yana olan eklem ağrıları şikayeti ile müracaat etti. Son on yıldan bu yana çeşitli eklemlerinde hareket kısıtlılığı gelişmiş. Çeşitli dönemlerde doktorlara gidip ankilozan spondilit tanısı ile tedavi görmüş. Çocukluğundan beri idrari iç çamaşırlarını, yıkanmakla geçmeyen kahverengiye boyarmış. Özellikle bir soy geçmiş hikayesi alınamadı. Anne, baba ve kardeşlerinde bu tip şikayeti olan yokmuş.

<sup>x</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Doçenti

<sup>xx</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

<sup>xxx</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

*Okronozis: ÖZÜGÜL, Yavuz ve ark.*

Fizik muayene: Boyu 153 cm (eskiden 175 cm imiş) ağırlığı 46 kg (eskiden 70 kg imiş), genel durumu iyi, şuur açık koopere idi. Bastonla yürüyebiliyordu.

Baş-boyun: Sol kulak kenarında mavi-mor renkli sert nodül, kulak kepçesi iç tarafında 0.5x0.5 cm boyutlu ciltten kabarık sarı-kahverengi renkte sert nodül vardı. Göz hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yapılan muayenesinde, sol gözde medial ve lateral rektus insertio yerine uyan bölgelerde sklera içinde üçgen yama şeklinde pigmentasyon tesbit edildi. Kahverengi olan bu pigmentasyonun aynısı sağ gözün medialinde mevcuttu. Her iki gözde kornea periferinde saat 3 ve 9 hizasında pigmentasyon vardı. Boyun hareketleri ağırlı ve kısıtlıydı. Oksiput duvar aralığı 14 cm idi.

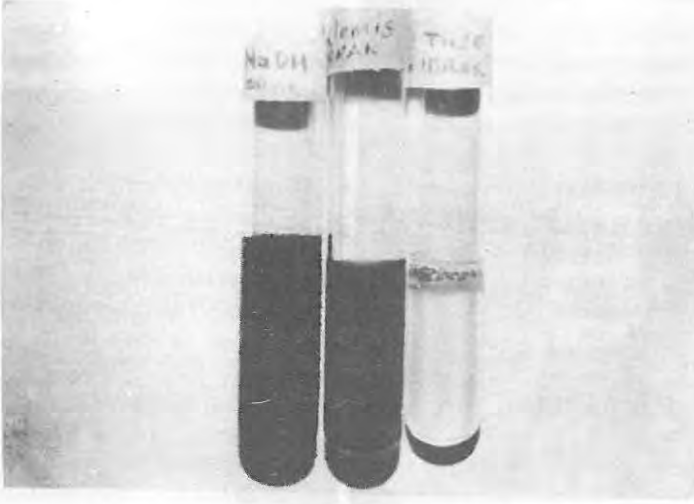
Üst ekstremiteler: Her iki omuz hareketleri ağırlı, iç ve dış rotasyon kısıtlıydı. Her iki el sırtında II. ve III. metakarp üzerine rastlayan bölgede sert pürüzlü 1x1.5 cm çaplı mor renkli nodüller mevcuttu. Sağ bilek dorsal yüzünde de aynı nodül vardı. Bilek ve dirsek hareketleri serbest ve ağrısızdı.

Toraksta kifoz mevcut olup sırt Schober testi pozitif.

Bel-kalça: Lumbal lordoz düzleşmiş, öne fleksiyon ileri kısıtlı (parmak yer uzaklığı 25 cm), belin ekstansiyonu ve laterale hareketleri hiç yoktu. Bel Schober'i pozitif. Kalça eklem hareketleri her yönde ileri derecede kısıtlıydı.

Alt ekstremiteler: Her iki dizde de muayene esnasında krepitasyon alınıyordu. Sol diz eklemi lateralinde 2x2 cm boyutlu sert nodül vardı, aynı nodülden sağ ayak bileği iç malleol üzerinde de mevcuttu. Sağ femur eski cisim kırığı nedeniyle bacak 3 cm kısaydı. Diz eklem hareketleri normal sınırlar içinde tesbit edildi. Ayak pronasyon ve supinasyon hareketleri hemen hemen kaybolmuştu.

Laboratuvar bulguları: Kanda hemoglobin % 13.5 gr, beyaz küre  $\text{mm}^3$  ie 5000, sedimantasyon hızı 1 saatte 7 mm. İdrar koyu renkte idi. Dansite normal, protein (+), şeker (-), aseton (-), mikroskopide bol eritrosit, 3-4 lökosit tesbit edildi. Bekletilmekle idrarın rengi giderek koyulaştı. % 1 lik sodyum hidroksit solüsyonu ilave edildiğinde renk siyaha dönüştü (Resim 1).



Resim 1. Sağda taze idrar, ortada bekletilmiş idrar, solda % 1'lik sodyum hidroksit solüsyonu ilave edilmiş idrar

Radyolojik muayene: İntervertebral disklerde dejenerasyon ve bu bölgelerde kalsifikasyon, disk aralıklarında daralma gözlemlendi. Lumbal vertebralarda adeta füzyonu andıran görünümün yanısıra, sakroiliak eklemler açıldı ve intervertebral aralıklarda merdiven tarzında birbirine paralel kalsifikasyonlar vardı. Sol kalça eklemi ankiloza gider görünümde, sağ kalça ekleminde ise ileri derecede daralma görünümü vardı. Diz eklem aralığı daralmış ve dejenere idi. Ayrıca femur cismi boyunca transvers olarak yerleşmiş birbirine paralel ince kalsiyum apatit birikinti çizgileri izlenmekteydi. Sağ böbrekte taş görünümü vardı (2,3).

Okronozis: ÖZÜGÜL, Yavuz ve ark.



Resim 2. Lumbosakral bölgede disk kalsifikasyonu, kalça eklemindeki dejenerasyon ve sağ böbrekteki taş görünümü



Resim 3. Diz ekleminde dejeneratif değişiklikler ve femur cisminde kalsiyum apatit birikinti çizgileri

### Tartışma

Alkaptonüri ilk defa 1889 da Boedeker tarafından tanımlanmıştır 1909 da Garrod alkaptonürinin genetik geçişli metabolik bir hastalık olduğunu göstermiştir. Daha sonra La-Du ve arkadaşları hastalığın spesifik enzim defektine bağlı olduğunu tesbit etmişlerdir (2). Her iki cinsi de tutan alkaptonüri genetik olarak otozomal resesif ve otozomal dominant olarak geçmektedir (2,4).

Hastalığın otozomal dominant geçen tipi daima alkaptonüri, okronozis, okronotik artropati sırasının takip ederek 40 yaş civarında iş gücü kaybına, ileri yaşlarda ise kişinin malul duruma düşmesine neden olur. Eskiden 1.200.000 doğumda bir rastlandığı kabul edilmesine rağmen, çeşkoslavakyada askerlik muayenesi sırasında idrarda sodyum hidroksitle yapılan homogentisik asit taramaları hastalığın 200.000 doğumda bir görüldüğünü ortaya koymuştur. Resesif geçen heterozigotlarda durum daha iyidir. Bunlarda tirozin ya da fenilalanin yüklenmesinden sonra dahi idrarda homogentisik asit saptanmamıştır (2).

*Okronozis: ÖZÜGÜL, Yavuz ve ark.*

İlk klinik bulgu, bebeklik çağında bezlerin idrar tarafından kahverengi-siyaha boyanmasıdır. Okronozisin ilk semptomları, 20-30 yaşına doğru gözde sklera ve dış kulakta ortaya çıkan pigment depolarıdır. Pigmentler intrasellüler veya ekstrasellüler olup daha çok granüler, homojen şekildedir. Sıklıkla yerleştiği yerler kaburga, larinks ve trakea kırırdağı, intervertebral disk ve diğer hiyalen kırırdağlardır. Daha az olarak timpanik membran, büyük damarlar, kalp kapakçıkları, böbrekler, akciğerler, cilt ve prostatta yerleşmektedir (1,3,5,6).

Bu tip pigmentler vaka takdimi bölümünde etraflı olarak tarif ettiğimiz şekilde hastamızda mevcuttu.

Okronotik artritin ilk semptomları 30-40 yaşlarında sırt ağrısı ve sabah sertliği şeklinde ortaya çıkar. Lumbal lordozun kaybolması, torasik kifoz, bel hareketlerinin kısıtlanması, boya kısıalma, göğüs ekspansiyonunun azalması hastalığın ilerleyen bulgularıdır. Hasta uzun süre yaşama şansı bulmuşsa progresif kifoz, osteoporoz, intervertebral disk aralıklarının daralması, sakroiliak eklem ve symphysis pubis kalsifikasyonu görülür (1,3,5,6).

Sakroiliak eklem kalsifikasyonu dışında tüm bu bulgular bizim takdim ettiğimiz hastada vardı.

Okronozisli hastada büyük periferik eklemlerin tutulması spinal değişikliklerden yıllarca sonra olur. Kalça eklemindeki dejenerasyon ileri derecede olabilir, en son dizler tutulur. Omuz, dirsek, el bilekleri, eller, ayak bileği, ayak eklemlerindeki tutulumlar yaygın değildir (1,3,5,6).

Periferik eklem tutulumu yönüyle de tüm bu bulgular hastamızda mevcuttu. Eklemlerin jutuş şekli, kaynaklarla tam bir uyum gösteriyordu.

Hasta anabilim dalımıza başvurduğunda okronozisin ve okronotik artritin tüm bulguları yerleşmiş durumda idi. Bu nedenle kendisine analjezik ilaçlar verilip, postür ve özellikle solunum egzersizleri öğretildi. Kalça için tavsiye edilen operasyonu kabul etmedi. Böbrek taşı yönüyle Üroloji Anabilim Dalı tarafından ele alındı.

#### *Kaynaklar*

1. Kayhan Ö, Karakaya MK: *Öteki metabolik bozukluklar*. Tuna N (ed): *Romatizmal hastalıklar*. Ayyıldız Matbaası, Ankara 1982, ss 450-452.
2. La-Du BN: *Alcaptonuria*. In Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS (eds): *The metabolic basis of inherited disease*. Mc Graw-Hill book Comp, London 1978, pp 268-280.
3. Resnick D: *Diagnosis of bone and joint disorders*. WB Saunders Comp, London 1981, pp 1620-1636.

Okronozis: ÖZÜGÜL, Yavuz ve ark.

4. Rosenberg LE: Storage diseases of amino acid metabolism. In Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci ASM (eds): *Harrison's principles of Internal medicine*. Mc Graw-Hill book Comp, London 1987, 161-1618.
5. Schumacher HR: Ochronosis. In Mc Carty DJ(ed): *Arthritis and allied conditions*. Lea Febiger, Philadelphia 1985, pp 1565-1569.
6. Turek SL: *Orthopaedics principles and their application*. JB Lippincott Comp, Philadelphia 1977, pp 200-203.