



# Artroskopi ile Tanı Konulan Bir Okronozis Olgusu

Musa Korkmaz<sup>1</sup>, Nurullah Şener<sup>1</sup>, Hüseyin Öztürk<sup>1</sup>, Mahmut Ercan Çetinus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

## ÖZET

### Artroskopik olarak tanı konulan bir okronozis olgusu

Okronozis bağ dokusunun kahverengi-siyah pigmentasyonu ile karakterize, 250000 doğumda bir görülen otozomal resesif geçişli metabolik hastalıktır. İdrarın hava ile teması sonrasında renginin koyulaşması, yüz ve el derisinde, sklerada, kulak kıkırdaklarında mavi pigmentasyon görülür. Okronozis de aortik ve kardiak kapak kalsifikasyonu, lomber intervertebral disk mesafesinde daralma ve kalsifikasyon ile diz ve kalça eklemine osteoartroz görülür. Bu vakada her iki diz ve bel ağrısı şikayeti ile iç hastalıkları kliniğinde takip edilen ve romatizmal hastalık ön tanısı ile antiromatizmal tedavi başlanan, şikayetlerinin geçmemesi nedeniyle çekilen MRI da menisküs yırtığı saptanan hastanın diz artroskopi esnasında menisküslerde ve kıkırdaklarda mavi pigmentasyonlar gözlenmesi üzerine ileri tetkikler yapılarak okronozis tanısı konan hastanın sunumu yapıldı.

**Anahtar kelimeler:** Okronozis, artroskopi, alkaptonüri\ tanı, diz eklemi\ patoloji

## ABSTRACT

### An ochronosis case diagnosed by arthroscopy

Ochronosis is a metabolic disorder which is characterized by bluish-black discoloration in connective tissue. The incidence of ochronosis is approximately one in 250000 live births. Ochronosis has an autosomal recessive inheritance. Patients have bluish pigmentation of auricular cartilages, sclera and skin of the hand and face. Urine colour change into dark after exposure to air or substance. Calcification of aortic and cardiac valves, narrowing and calcification (degeneration) in lomber intervertebral disc space and arthritis in knee and hip joints may be seen in ochronosis. In this case patient complain of pain in the both knees and waist. Although Patient diagnosed as a rheumatologic disorder and treated with medicine his knee symptoms did not relive. Patient send to MRI for further investigation. In MRI meniscal tear was seen. During knee arthroscopy bluish discoloration of menisci and cartilage was seen. With this arthroscopic and laboratory findings ochronosis was diagnosed.

**Key words:** Ochronosis, arthroscopy, alkaptonuria\ diagnosis, knee joint\ pathology

Bakırköy Tıp Dergisi 2017;13:152-155

## GİRİŞ

Okronozis bağ dokusunun kahverengi-siyah pigmentasyonu ile karakterize, 250000 doğumda bir görülen otozomal resesif geçişli metabolik hastalıktır. Alkaptonüride konnektif dokuların yeşil-kahverengi-siyah bir renk aldığını tarif eden Virchow tarafından bulunmuştur (1,2). Fenilalanin ve tirozin metabolizması sırasında gerekli bir enzim olan homogentisik asit oksidazın karaciğer ve

böbrek hücrelerinde eksikliği söz konusudur. HGO(homogentisik asit oksidaz) geni kromozom 3'ün uzun kolunda yer alır ve bu genin defekti homogentisik asit'in (HGA) başta kıkırdak olmak üzere çeşitli konnektif dokularda birikmesine ve hastalığın semptomlarına sebep olur (1,3).

İdrarın hava ile teması sonrasında renginin koyulaşması, yüz ve el derisinde, sklerada, kulak kıkırdaklarında mavi pigmentasyon görülür. Aortik ve kardiak kapak kalsifikasyonu, lomber intervertebral disk mesafesinde daralma ve kalsifikasyon ile diz ve kalçada osteoartroz görülür (4,5).

Bu hastalıkta iskelet sistemi tutulum bulguları genellikle 30'lu yaşlardan sonra görülmektedir. Hastalığın tanısı klinik olarak vertebral ve büyük eklemlerde dejene-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Nurullah Şener, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Elektronik posta adresi / E-mail address: nurullahsener@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 13 Mayıs 2014 / 13 Mayıs 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance: 22 Temmuz 2014 / July 22, 2014

ratif değişikliklerin, dokularda okronotik pigmentasyonun ve idrarda mavi-siyah renk değişikliğinin saptanmasıyla konur. Biyokimyasal olarak idrardaki homogentisik asidin kantitatif olarak ortaya konması kesin tanıya oturur. Spesifik medikal tedavisi olmayan alkaptonuride tedavi, etkilenen eklemlere yönelik olarak yapılır. Okranozisde dejeneratif eklem hastalığı genellikle konservatif olarak tedavi edilir. İlerlemiş olgular sinoviyektomi, artroskopik debridman ve eklem artroplastileri ile tedavi edilir (6-8).

Bu makalede her iki diz ve bel ağrısı şikayeti ile iç hastalıkları kliniğinde takip edilen ve romatizmal hastalık ön tanısı ile antiromatizmal tedavi başlanan, şikayetlerinin geçmemesi nedeniyle çekilen MRI da menisküs yırtığı saptanan hastanın diz artroskopi esnasında menisküslerde ve kıkırdaklarda mavi pigmentasyonlar gözlenmesi üzerine ileri tetkikler yapılarak okranozis tanısı konan hastanın sunumu yapıldı.

## OLGU SUNUMU

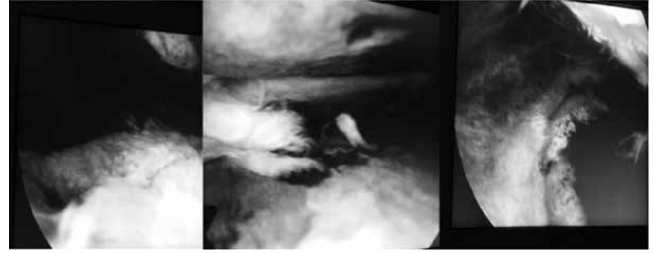
44 yaşında erkek hasta 2 yıldır artarak devam eden her iki diz, bel ve çoklu eklem ağrıları şikâyeti ile iç hastalıkları kliniği tarafından romatolojik hastalık ön tanısı ile takip edilmekteydi. Hatanın yapılan tetkiklerinde romatolojik bulguya rastlanmaması üzerine ortopedi konsültasyonu istendi.

Tarafımızca değerlendirilen hastanın belinde, boyunda, her iki dizinde ağrı ve dizlerde takılma kilitlenme şikâyeti mevcuttu. Yapılan fizik muayene de her iki dizde efüzyon artışı mevcuttu ve patellar öğütme testi pozitif. Diz eklem hareket aralığı ölçümünde her iki dizde 140 derece fleksiyon ve tam ekstansiyon mevcuttu. Diz hareketleri sırasında krepitasyon hissediliyordu ve fleksiyonun son 20 derecesi ağrılıydı. Mc Murray testi pozitif. Şikayetler merdiven inip çıkarken artmaktaydı. Bel muayenesinde palpasyonla hassasiyet görüldü hareketleri özellikle rotasyonda ağrılıydı, eklem hareket açıklığı normaldi, laseque testi 60 derecede pozitif, duyu ve motor muayene doğaldı. Sağ el 1. interfalangeal eklemden hassasiyet ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. İncelenen her iki diz direkt grafisinde medial eklem aralığında daralma ve medial femoral kondilde osteokondral defekt mevcuttu. Patello femoral eklemden dejeneratif değişiklikler izlendi (Resim 1).

Lomber grafilerde lomber intervertebral disk aralığında daralma ve dejenerasyon mevcuttu. Hastanın sağ diz MRI da suprapatellar bursada sıvı artışı, femur ve tibiada



Resim 1: Olgunun lomber ve diz direkt grafileri



Resim 2: Olgunun diz artroskopisi görüntüleri

multifokal ileri evre subkondral lezyonlar mevcuttu. Eklem aralığının posteriorunda ve patella inferiorunda serbest kalsifiye osseöz fragmanlar izlenmekteydi, medial menisküs arka boynuzda rüptür mevcuttu. Hastaya dizinde kilitlenme şikayeti, ağrılarının uzun süredir devam etmesi ve medikal tedaviye rağmen şikayetlerinin geçmemesi üzerine sol diz artroskopisi planlandı. Yapılan sol diz artroskopisinde suprapatellar poşta hafif sinovyal hipertofi ve koyu renkli pigmentasyon görüldü (Resim 2). Patella kenarlarında osteofit formasyonları mevcuttu patella eklem kıkırdağında grade 3-4 kondropati ve kıkırdak pigmentasyonu mevcuttu. Medial eklem aralığına girildiğinde femoral ve tibial kondil kıkırdak yüzeyde %50 den fazla kıkırdak defektli olduğu görüldü. Kondillerde ileri düzeyde siyah pigmentasyon mevcuttu medial menisküs siyah renkli olup posterior hornunda ekleme deplase flep tarzında yırtık saptanması nedeniyle parsiyel menisküs rezeksiyonu yapıldı. Suprapatellar poş medialinde 2x1 cm ebatında koyu pigmente kondral yapılı eklem faresi görüldü ve çıkarılarak patolojiye gönderildi. Lateral eklem aralığında da hem sinovyal dokularda hem de kıkırdak yüzeylerde siyah pigmentasyon görüldü. Kondillerde kıkırdak defektleri mevcuttu. Tüm kompartmanlardaki dejenerasyon kıkırdak yüzeylere debridman yapıldı ve hipertrofiye sinovyal dokular temizlendi. Hastaya artroskopik bulgular eşliğinde okranozis ön tanısı ile ek tetkikler istendi. Taze idrar örneğinin biyokimyasal analizi yapıldı. Sodyum hidroksit (NaOH) ilave edilerek idrarın okside olması sağlandı ve idrar renginin koyulaştığı göz-

lendi. İdrarda gaz kromatografisi ve kütle spektrometresi ile organik asit taraması yapıldı ve homogentisik asitte aşırı artma olduğunun görülmesi üzerine okronozis tanısı kesinleşti.

## TARTIŞMA

Okronozis homojenizik asit oksidaz enziminin bozulduğu ile oluşan nadir görülen otozomal resesif geçişli metabolik hastalıktır. İdrarda ve terde artmış homojenizik asit ile karakterizedir. Bu hastaların idrarı bekletildiğinde koyulaştığı görülür (9,10).

Literatürde diz artroskopisi ile tanı konulan ve tedavisine başlanan çok az okronozis olgusu bulunmaktadır (1,8,12,16). Bizim olgumuzda da tanı diz artroskopisi ile konuldu. Artroskopi sırasında kıkırdak dokuda ve sinovya da renk değişikliği mevcuttu. Femoral, tibial kondillerde ve patella eklem yüzeyinde ileri evre kondral hasar görüldü. Olgumuzun artroskopik bulguları literatürle uyumlu olarak dejenere menisküs yırtığı mevcuttu parsiyel menisektomi yapıldı. Artroskopik bulgulara dayanılarak okronozisten şüphelenildi, artroskopi sırasında alınan biyopsi materyalleri patolojiye gönderildi ve idrar tetkiki yapıldı idrarın alkali yapılarak makroskopik incelemesi, kütle spektrometresi ve gaz kromatografisi ile idrarda HGA düzeyinin çok yüksek bulunması okronozis tanısını kesinleştirildi. Alkaptonuride görülen radyolojik değişiklikler spinal ve ekstra spinal anormallikler olmak üzere ikiye ayrılır. Spinal anormallikler hastalığın en karakteristik radyolojik bulgularıdır; intervertebral disklerde kalsifikasyon, vakum fenomeni ve eklem aralığında daralma gözlenir. İntervertebral disk aralığının vakum fenomeni şeklinde daralması okronotik atropatiyi düşündürmektedir (13). Osteoporoz ve vertebralarda marjinal skleroz gözlenebilir. İlk olarak lomber vertebra- lar etkilenir, bunu torasik ve servikal vertebra- lar takip eder. Kalsifikasyonlar en sık annulus fibrozusun iç liflerinde ortaya çıkar, disklerin ve onu çevreleyen kemiklerin ilerleyici ossifikasyonu sonucu ortaya çıkan radyolojik

görüntü ankilozan spondilit ile karışabilir. Ancak ankilozan spondilitte izlenen bambu kamışı bulgusu gözlenmez ve sakroiliak eklemler kapalı değildir.

Hemokromatozis, idiopatik kondrokalsinozis, akromegali ve vertebra tüberkülozunda (Pott hastalığı) direk grafide saptanan disk aralıklarının opaklaşması okronozis- le karışabilir (11). Bizim vakamızda da vertebra tutulumu mevcuttu intervertebral diskler kalsifiye olmuştu disk aralığı daralmıştı, vertebra köşelerinde osteofitler mevcuttu.

Okronozisin ekstraspingal tutulumu kardiyovasküler sistemde aort ve mitral kapaklarda kalsifikasyonlar ve sertlik, damarlarda ateroskleroz; genitoürinal sistemde prostat sorunları; solunum sisteminde larinks, trakea ve bronş kıkırdaklarında pigment birikimi; göz skleralarında pigmentasyon (görme etkilenmez); cildin güneş gören ve ter bezlerinin olduğu yerlerinde mavi- siyah renk değişimleri hatta elbiselerin boyanması; diş, sinir sistemi ve endokrin organların etkilenmesi şeklinde görülür (7). İskelet sistemi büyük eklemlerinde daha çok kalça, diz ve omuzda görülür. Osteoartrit benzer fakat osteofitin görülmemesi ve subkondral kist olmayışı ile osteoartritten ayrılır. Bizim olgumuzda kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi değerlendirilmesi normaldi. Dermatoloji konsültasyonunda okronotik bulgular mevcuttu.

Okronozisin günümüzde etkinliği kanıtlanmış bir tedavisi yoktur. İdrarda HGA atılımını azaltmak için yüksek doz C vitamini verilmesi, tirozin ve fenilalaninden fakir, düşük proteinli diyet ve NTBC (Nitrotrifluoromethylbenzoylcyclohexanedione) önerilen ancak uzun dönem sonuçları ve klinik etkinliği bilinmeyen tedavi yöntemleridir (14). HGA oksidaz enzimini rekombinan teknoloji ile yerine koyma gelecek için ümit veren bir tedavi seçeneği olabilir (11,15). Okronotik artropati dejeneratif bir artrit- tir, erken dönemde analjezikler, steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar ve fizik tedavi ile semptomatik tedavi yapılsa da ilerlemiş diz ve kalça tutulumlarında kalça ve diz artroplastisi önerilmektedir (17-19).

## KAYNAKLAR

1. Thacker M, Garude S and Puri A. Ochronotic Arthropathy: Arthroscopic Findings in the shoulder and the knee. J Arthros Relat Surg 2003; 19: 14-17.
2. Hamdi N, Cooke TDV, Hassan B. Ochronotic arthropathy: case report and review of the literature. Int Orthop (SICOT) 1999; 23:122-125.
3. Burkhart CG. eMedicine Article – Ochronosis
4. Nas K, Gür A, Akdeniz S, et al. Ochronosis: a case of severe ochronotic arthropathy. Clin Rheumatol 2002; 21: 170-172.
5. Wauthy P, Seghers V, Mathonet P, Deuvaert FE. Cardiac ochronosis: not so benign. Eur J Cardiothorac Surg 2009; 35: 732-733.

6. Keller JM, Macaulay W, Nercessian OA, Jaffe IA. New developments in ochronosis: review of the literature. *Rheumatol Int* 2005; 25: 81-85.
7. Laskar FH, Sargison KD. Ochronotic arthropathy. A review with four case reports. *J Bone Joint Surg* 1970; 52: 653-666.
8. Raaijmakers M, Steenbrugge F, Dierickx C. Ochronosis, arthroscopy of a black knee: a case report and review of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008; 16: 182-184.
9. Greenfield GB (Ed). *Radiology of bone diseases* JB Lippincott, Philadelphia: 1975; p. 800.
10. Cervenonsky J, Sitaji S, Urbanek T. Alkaptonuria and ochronosis. *J Bone Joint Surg* 1959; 41A: 1169-1177.
11. Bezer M, Kocaoğlu B, Güven O. Ankylosis of the spine in a case with ochronosis. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2003; 37: 344-377.
12. Ramsperger R, Lubinus P, Lubinus HH. Alkaptonuria and ochronotic arthropathy. Arthroscopic and intraoperative findings in implantation of a knee joint surface replacing prosthesis. *Chirurg* 1994; 65: 1061-1065.
13. Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, Bernardini I, Murphey MD, Fitzpatrick DL, et al. Natural history of alkaptonuria. *N Engl J Med* 2002; 347: 2111-2121.
14. Aytuğ AF, Gürbüz O, Ergun T, Kotiloğlu E. Endojen okronozis: Bir alkaptonüri olgusu. *Türkderm* 2002; 36: 2769.
15. Suzuki Y, Oda K, Yoshikawa Y, Maeda Y, Suzuki T. A novel therapeutic trial of homogentisic aciduria in a murine model of alkaptonuria. *J Hum Genet* 1999; 44: 79-84.
16. Kural C, Cetinus EM, Kural A, Uğraş AA, Kaya I. Knee ochronotic arthropathy and arthroscopic findings. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009; 43: 67-71.
17. Çetinus E, Çever I, Kural C, Ertürk H, Akyıldız M. Ochronotic arthritis: case reports and review of the literature. *Rheumatol Int* 2005; 25: 465-468.
18. Keller JM, Macaulay W, Nercessian OA, Jaffe IA. New developments in ochronosis: review of the literature. *Rheumatol Int* 2005; 25: 81-85.
19. Kabasakal Y, Kıyıcı I, Özmen D, Yağcı A, Gümüşişdiş G. Spinal abnormalities similar to ankylosing spondylitis in a 58-year-old woman with ochronosis. *Clin Rheumatol* 1995; 14: 355-357.