

Okronotik Artropati: Sementsiz Total Diz Artroplastisi Uygulaması

Cementless Total Knee Arthroplasty For Ochronotic Arthropathy

Emrah Sayıt, Hakan Aslan, Erbil Aydın

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Alkaptonüri, homogentisik asit oksidaz enziminin eksikliğiyle giden otozomal resesif geçişli metabolik bir hastalıktır. HGA metabolitlerinin konnektif dokularda birikmesi sonucu okronozis ortaya çıkar. Bu yazıda, diz ve bel ağrısı sebebiyle kliniğimize başvuran, yapılan fizik ve radyolojik muayene sonucu diz osteoartriti tanısı olarak sementsiz total diz artroplastisi planlanan, operasyon sırasında, diz ekleminde kıkırdak ve çevre konnektif dokulardaki kahverengi-siyah renk değişiminin fark edildiği ve alınan patoloji örneğinin okronozisle uyumlu geldiği bir olgu anlatılmıştır.

Anahtar Sözcükler: **Okronozis, Alkaptonüri, Okronotik artropati, Homogentisik asit oksidaz**

Alkaptonuria is an autozomal recessive metabolic disease that goes with the deficiency of homogentisic acid oxidase. Collection of the metabolites of HGA in connective tissues results ochronosis. In this article, we discuss a patient who came to us with backache and knee pain. After physical and radiological examination we planned a cementless total knee arthroplasty. Intraoperatively, we recognized the brown-black colour in the soft tissues. The pathological analysis matched with ochronosis.

Key Words: **Ochronosis, Alkaptonuria, Ochronotic arthropathy, Homogentisic acid oxidase**

Alkaptonüri, seyrek olarak görülen otozomal resesif kalıtılan metabolik bir hastalıktır. Fenilalanin ve tirozin metabolizması sırasında gerekli bir enzim olan homogentisik asit oksidazın karaciğer ve böbrek hücrelerinde eksikliği söz konusudur. HGO 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(1,2). Etkilenen konnektif dokuda inflamasyon, dejenerasyon ve pigmentasyon oluşur ve doku zayıflar, frajilitesi artar(3). Metabolize olamayan HGA'nin metabolitleri idrarla atılırken havayla temas etmesi ve oksidasyonu sonucu idrar rengini koyulaştırır(3).

Hastalığın görülme sıklığı USA'da 1/1000000 olarak bildirilirken; Çek Cumhuriyeti ve Santa Domingo'da 1/25000 gibi yüksek bir oran bildirilmiştir(2-4). Her iki cinste de eşit oranda görülür(2). Alkaptonüri, ilk kez 1584 yılında idrar rengi siyah olan

bir çocukta Scribonius tarafından tarif edilmiştir(1).

Okronozis, alkaptonüride konnektif dokuların yeşil-kahverengi-siyah bir renk aldığını tarif eden Virchow tarafından bulunmuştur(1,5). HGA metabolitlerinin, interselüler ve intraselüler olarak birikim göstermesi sonucu oluşur. Okronozis, alkaptonürinin geç bir komplikasyonudur(6). Orta yaş hastalarda, dejeneratif eklem hastalığı, sklera ve ciltte okronotik pigmentasyon ile karakterizedir. Alkaptonüride eklem hastalığı varlığı ilk defa Albrecht ve Zdarek tarafından 1902'de belirtilmiştir(1).

İskelet sisteminde diz, omuz, kalça ve vertebralar etkilenir; 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 de-

Başvuru tarihi: 30.01.2010 • Kabul tarihi: 28.10.2010

İletişim

Dr. Emrah Sayıt
S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
GSM : 0505 670 86 62
E-Posta Adresi: esayit@yahoo.com

ğişimleri hatta elbiselerin boyanması; diş, sinir sistemi ve endokrin organların etkilenmesi görülür.(7)

Vaka Takdimi:

50 yaşında erkek hasta yaklaşık iki yıldır süregelen her iki diz ve bel ağrısı ile kliniğe başvurdu. Ağrısı son bir yıldır ileri derecede artan hastanın gece ağrıları mevcut olup, ağrısız yürüme mesafesi 100 metrenin altında idi.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde; her iki diz fleksiyonu 100° ve ağrılı, ekstansiyonu ise her iki dizde tamdı. Her iki dizinde efüzyon ve eklem çizgileri üzerinde ve patella-femoral bölgede hassasiyet mevcuttu. Hastanın ayrıca tüm vertebral kolon hareketlerinde majör kısıtlılık saptandı. Çekilen grafilerinde her iki diz medial eklem aralığında daralma, lomber bölgede intervertebral disk mesafelerinde daralma ve vertebra korpuslarında füzyon izlendi. Her iki kalça ve omuz eklemleri ise normal olarak değerlendirildi. Hastanın yapılan biyokimyasal tetkikleri, tam kan sayımı ve idrar analizleri normal limitlerde idi.

Primer şikayeti sağ dizinde ağrı olan hastaya, sementsiz diz protezi planlanarak cerrahi uygulandı. İntraoperatif olarak her iki femoral kondilde ve tibial platoda kartilajda destrüksiyon ve kahverengi-siyah renk değişimi izlendi. Ayrıca sinovyal doku ve meniskülerde de kahverengi-siyah renk değişiklikleri saptandı. Hastadan ameliyat sırasında alınan sinovya, kartilaj, kemik ve menisküs spesimenleri patolojiye yollandı.

Yapılan histolojik çalışma okronozisi des-tekler tarzda idi.(6,8) Sinovyal membranın makroskopik incelemesinde kahverengi-siyah renk değişimi dikkat çekiciydi. Histolojik değerlendirmede, konnektif doku içerisine gömülmüş koyu-kahverengi kıvrıkdak dokusu görülmekteydi.

Postoperatif 1.yılda hastanın son yapılan kontrollerinde diz fleksiyonu 120°, ekstansiyonu tam ve ağrısız olarak saptandı.

Tartışma:

Okronoziste ilk belirtiler spinal tutulumla ilgilidir.(3) Disk mesafesindeki kalsifikasyon spesifikdir.(6) İntervertebral disk mesafesinde daralma ve vertebra korpuslarında füzyon izlenir.(9) Diz, omuz ve kalça gibi büyük eklemlerin tutulumu spinal değişikliklerden yaklaşık 10 yıl kadar sonra ortaya çıkar.(3) Okronotik artritte küçük eklemler genellikle tutulmaz.(8)

Semptomlar ağrı, eklem sertliği, krepitasyon ve hareket kısıtlılığıdır. %50 eklemde efüzyon görülür. Bu da zaten fragil olan kartilajda fragmantasyona sebep olur.(3) Akut belirtiler klinik olarak romatoid artrite benzemektedir. Çoğu hasta altta yatan metabolik hastalık bilinmeden ve alkaptonüri ile artritin ilişkisinin farkında olmayan klinisyen tarafından tedavi edilmeye çalışılır.

Alkaptonüride, HGA'in birikimi, lizin hidroksilazı inhibe edip çapraz bağlanmada azalmaya yol açarak kollajen sentezini engeller.(1) Okronotik pigmentler kartilaj içerisinde birikir. Kartilajın stres ve makaslama kuvvetlerine karşı dayanıklılığı azalır. Bunun sonucu olarak okronotik artropati meydana gelir. Okronotik artropati semptomları erkeklerde dördüncü ve beşinci dekalarda; bayanlarda ise altıncı dekatta görülür.(3,7) Büyük eklemler ve intervertebral diskler daha erken safhada etkilenir.

Ekstraspinal okronotik artropatide radyolojik belirtiler sakroiliak eklemlerde, simfizis pubis ve büyük periferik eklemlerde (ör: diz, kalça, omuz) gözlenir. Bu bulgular, eklem aralığında daralma, osteofit oluşumu, subkondral skleroz, küçük kistler ve efüzyondur. Osteofitik değişiklikler osteoartritteki kadar belirgin değildir. MRI'da, disklerde multipl prolaps ve radikülopati izlenir.(3,10)

Diz eklemi periferik anormalliklerin gözleendiği en yaygın bölgedir. Okronotik pigment birikimi nedeniyle eklem kapsülü, tendonlar ve ligamentler koyu kahverengi-siyah renge döner. İleri saf-

hada, kartilajda (özellikle geniş ve yük taşıyan eklemlerde) tam kat erozyon izlenir. Diğer osteoartritlerden izole lateral tibiofemoral kompartman tutulumu olabileceği gibi simetrik medial ve lateral tibiofemoral kompartman tutulumu ve tendon kalsifikasyonları olması ile ayırt edilebilir. Kemik dokuda pigment birikimi olmaz ve kemik hastalığının progresyonundan korunur.(6)

Okronotik artropatide kemik doku hastalığının seyri boyunca relatif olarak korunmakta ve protezin sementsiz fiksasyonu için gerekli olan kemik büyümesi etkilenmemektedir.(11) Literatürde de bu göz önüne alınarak gerçekleştirilen başarılı sementsiz protez uygulamaları mevcuttur. Aydoğdu ve ark. trikompartmantal tutulumu olan okronozisli bir vakada uyguladıkları sementsiz total diz protezi ve sementli total kalça protezi ile iyi sonuç elde ettiklerini bildirmişlerdir.(6) Biz de literatürdeki başarılı uygulamaların ışığı altında hastamıza sementsiz diz protezi uyguladık.

Alkaptonüride tedavi yoktur, amaç komplikasyonların semptomatik tedavisidir.(3,7,9) Diyetteki fenilalanin ve tirozinin azaltılmasının idrardaki HGA seviyesini azalttığı gösterilmiştir. Esansiyel aminoasit oldukları için diyetten tamamen çıkarılmaları söz konusu olmaz. İdeal olan eksik olan enzimin gen tedavisi veya eksojen hormonla replasmanıdır. Ancak bu tedavi bugünkü şartlarda mümkün değildir.(9) Gen tedavisindeki çalışmalar ve ilerlemeler gelecekte hastalığın önlenmesinde belki de en önemli etken olacaktır.

Okronoziste artroskopi, progresif ağrılar ve hareket kaybında işe yarar.(1,12) Debridman, eklem içi cisimlerin ve debrisin ortadan kaldırılması, hastalarda belirgin rahatlamaya yol açar. Artroskopi, bu hastalarda, terapötik olabileceği gibi, artroplastisi ihtiyacını da erteleyebilir. Fakat hızlı trikompartmantal tutulum, artroskopik debridman ve yüksek tibial osteotomi gibi tedavi yöntemlerinin uygulanmasına fırsat tanımayabilir. Artroskopinin yeri daha çok taniya yardımcı olmaya yö-

neliktir. Selvi ve ark. 45 yaşındaki bir hastanın artroskopisinde kartilajdaki pigmentasyonu ve erozyonları farketmişler ve alınan patoloji örnekleri sonucu hasta okronozis tanısı almıştır. (12)

Bel ve eklem ağrısı şikayetleri ile kliniğe başvuran orta yaş hastalarda ayırıcı ta-

nıda alkaptonüri ve buna bağlı olarak gelişen okronozis akla getirilmelidir. Operasyon öncesi yapılacak dikkatli bir fizik muayene ile okronozisin cilt, göz ve kulakta meydana getirdiği değişiklikler farkedilebilir. Hastalar genellikle genç yaşta olduğundan ve kemik tutulumu olmadığından kemik kalitesi

pre-op iyi değerlendirilmeli ve bizim düşüncemiz, bu hastalarda sementsiz protezler tercih edilmelidir. Literatürde okronotik artropatili hastalarda total eklem artroplastisinin başarılı uygulamaları mevcut olmakla birlikte tedavi semptomatik olmaktan öteye gidememiştir.

KAYNAKLAR:

- 1) Thacker M, Garude S and Puri A. Ochronotic Arthropathy: Arthroscopic Findings in the Shoulder and the Knee. The Journal of Arthroscopic and Related Surgery 2003;19:14-7
- 2) Burkhart CG, eMedicine Article – Ochronosis
- 3) Keller J. M., Macaulay W., Nercessian O. A., Jaffe I.A. Rheumatol Int (2005) 25:81-85
- 4) Ramsperger R, Lubinus HH. Alkaptonurie und ochronotische Arthropathie. Chirurg 1994;65:1061-5
- 5) N.Hamdi, T.D.V: Cooke, B. Hassan. Ochronotic arthropathy:case report and review of the literature. International Orthopaedics (SICOT) 1999; 23: 122-125
- 6) Aydoğdu S, Cullu E, Özsoy MH, Sur H. Cementless Total Knee Arthroplasty in Ochronotic Arthropathy. The Journal of Arthroplasty 2000;15:539-543
- 7) Cetinus E, Cever I, Kural C, Erturk H, Akyildiz M. Ochronotic arthritis: case reports and review of the literature. Rheumatol Int 2005;25:465-8
- 8) Demir S. Alkaptonuric ochronosis: a case with multiple joint replacement arthroplasties. Clin Rheumatol 2003;22:437-9
- 9) Keller J, Macaulay W, Nercessian O, Israeli J. New developments in ochronosis: review of the literature. Rheumatol Int 2005;25:81-85
- 10) Şahin G, Milcan A, Bağış S, Köktürk A, Pata C, Erdoğan C. A case of ochronosis: upper extremity involvement. Rheumatol Int 2001;21:78-80
- 11) Kottinen YT, Hoikka V: Ochronosis Clin Exp Rheumatol 7:435, 1989
- 12) Selvi E, Manganelli S, Mannoni A, Benucci M, Minacci C, Marcolongo R. Chronic Ochronotic Arthritis: Clinical, Arthroscopic, and Pathologic Findings. The Journal of Rheumatology 2000;27:2272-4