

# Wilson Hastalığı ve Spinal Dar Kanal: Torakal ve Lomber Spinal Dar Kanal Nedeniyle Cerrahi Tedavi Uygulanan bir Wilson Hastalığı Olgusu

## Wilson's Disease and Spinal Canal Stenosis: Surgical Treatment for Thoracic and Lumbar Spinal Canal Stenosis in Wilson's Disease

### ÖZ

Wilson hastalığı (progresif hepatolentikuler dejenerasyon); primer olarak karaciğer'de, sonrasında da santral sinir sistemi ve diğer bir çok organ ve dokuda patolojik bakır birikmesiyle ilişkili, otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Karaciğer tutulumu, nörolojik semptomlar ve kornea'da Kayser-Fleischer halkası, hastalığın klinik triadıdır. Wilson hastalığında iskelet sistemi değişiklikleri nadirdir. Literatürde, bu hastalıkla beraber, spinal dar kanal ve disk herniasyonu gibi dejeneratif değişiklikler hakkında birkaç bildiri bulunmaktadır. 4 yıl önce Wilson hastalığı tanısı almış olan, torakal ve lomber spinal dar kanal nedeniyle cerrahi uyguladığımız 21 yaşındaki erkek hastayı sunduk. Bu makalede, Wilson hastalığı ile omurganın dejeneratif değişiklikleri arasındaki ilişki hakkında tartıştık. Bu durum; bel ağrısı, bacak ağrısı ve uyuşukluk yakınmaları olan Wilson Hastalığına sahip kişilerde göz önünde bulundurulmalıdır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Progresif hepatolentikuler dejenerasyon, Spinal dar kanal, Wilson hastalığı

### ABSTRACT

Wilson's disease (progressive hepatolenticular degeneration) is an autosomal recessive inherited disorder in which copper pathologically accumulates primarily within the liver and subsequently in the central nervous system and many other organs and tissues. The presence of liver disease, neurological symptoms, and Kayser-Fleischer corneal rings constitute the clinical triad of the disease. Changes of the skeletal system are rare in Wilson's disease. There are a few of reports concerning degenerative changes of the spine, such as spinal canal stenosis and disc herniation in this disease in the literature. We present the case of a 21-year-old male patient, diagnosed with Wilson's disease 4 years ago, who underwent surgical treatment due to thoracic and lumbar spinal canal stenosis. In this article, we discuss the relation of Wilson's disease with degenerative changes of the spine. This condition should be considered in patients with Wilson's disease who present with back pain, leg pain and numbness.

**KEY WORDS:** Progressive hepatolenticular degeneration, Spinal canal stenosis, Wilson's disease

Nail ÖZDEMİR<sup>1</sup>

Mustafa MINOĞLU<sup>2</sup>

Gönül GÜVENÇ<sup>3</sup>

Çetin ÇEVİK<sup>4</sup>

Hamit Güneş FERAN<sup>5</sup>

Hamdi BEZİRCİOĞLU<sup>6</sup>

1,2,3,5,6 İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, İzmir

4 İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, İzmir

Geliş Tarihi : 30.10.2007

Kabul Tarihi : 02.02.2008

20-24 Nisan 2007 tarihinde Antalya'da düzenlenen Türk Nöroşirürji Derneği XXI. Bilimsel Kongresinde, e-poster bildirisi olarak sunulmuştur

Yazışma adresi:

**Nail ÖZDEMİR**

E-posta: nailozdemir@myinet.com

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, İzmir

## GİRİŞ

Wilson hastalığı (progresif hepatolitiküler dejenerasyon), bakır metabolizmasının genetik bir bozukluğudur. Çocukluk çağı kronik karaciğer hastalıklarının önemli bir grubunu oluşturan Wilson hastalığı (WH); safra aracılığı ile bakır atılımının yetersiz olması ve bu nedenle karaciğer, beyin, böbrek ve diğer organlarda bakır birikmesi ile karakterizedir. Otozomal resesif geçen ve tedavi edilmezse ölümlü sonuçlanan bir hastalıktır (2). Akraba evliliklerinin sık olduğu ülkemizde batı ülkelerine göre daha fazla görülmesi olasıdır. Karaciğer bulguları, santral sinir sistemi tutulumuna bağlı nörolojik semptomlar ve gözde Kayser-Fleischer halkası; WH'nun klinik triadıdır. İskelet sistemi bulgularının görülmesi nadirdir (9).

WH tanısı almış olan veya bu hastalıktan şüphelenilen hastalar sıklıkla Gastroenteroloji, Nöroloji, Psikiatri ve Pediatri klinikleriyle ilişki içindedirler (2). Biz bu yazımızda; Hastanemiz Gastroenteroloji ve Nöroloji Kliniklerince WH tanısı konan, fakat uzun süredir bulunan bacak ağrısı ve uyuşukluk yakınmaları değerlendirilmemiş olan 21 yaşındaki genç erkek hastada; tespit ettiğimiz torakal ve lomber spinal dar kanala yönelik uygulanan cerrahiye, bu cerrahinin gerekliliğini, cerrahinin hastaya katkılarını, hastalığın doğası gereği spinal dejeneratif patolojilerin hiçte azımsanmayacak oranda birlikte olabileceğini ve bu nedenle spinal kanala yönelik radyolojik incelemelerin aralıklı olarak yapılması gerektiğini vurgulamaya çalıştık.

## OLGU SUNUMU

21 yaşındaki erkek hasta kliniğimize 10 aylık bel ve sol bacak ağrısı ile 4 yıldır var olan sol bacakta uyuşukluk şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden ve elindeki epikrizinden 4 yıl önce hastanemize konuşma bozukluğu, ellerde tremor ve sol bacakta uyuşukluk şikayetiyle geldiği; serum seruloplazmin seviyesinde düşüklük, idrar bakır atılımında artış, Kayser-Fleischer halkası ve karaciğer biyopsisi ile WH tanısı konulduğu öğrenildi. O dönemdeki biyokimyasal incelemelerinden serum bakır'ı 54 mg/dl (normal değerleri 56-111), serum seruloplazmin'i 7.35 mg/dl (normal değerleri 25-63), idrar bakır'ı 594 mg/dl (normal değerleri 3-35); radyolojik incelemelerinden batın ultrasonografisi splenomegali ve düzensiz karaciğer parankimini, kranial Manyetik Rezonans

Görüntülemesi (MRG) WH ile uyumlu bulguları (pons, mezensefalon, talamus ve bazal ganglionlarda simetrik, diffüz T1W hafif düşük sinyal, T2W yüksek sinyal), ekokardiyografisi birinci derece mitral ve aort yetmezliği; girişimsel işlemlerden karaciğer biyopsisi WH bulgularını, endoskopi ise üzerinde kanama işaretleri bulunan özefagus varislerini gösteriyordu. Hastanın tedavisinde bakırdan yoksun diyet, d-penisillamin (bakır şelasyon ajanı) 750 mg/gün, çinko 100 mg/gün, propranolol 40 mg/gün başlanılmış ve sol bacağındaki uyuşukluk dışında, nörolojik bulgularında düzelme sağlanmıştı.

Sol bacağındaki uyuşukluğa, bel ve sol bacak ağrısı da eklenince kliniğimize başvuran hastanın yapılan nörolojik muayenesinde; solda laseuqe işareti (40 derecede), femoral sinir germe testi, Valleix duyarlılığı ve bilateral klonus (+) olarak bulundu. Torakal ve lomber MRG'si yapılan hastanın disk hernisi ve Th11 seviyesinde şiddetli dar kanal ile L2 ve L3 seviyelerinde dar kanal tespit edildi (Şekil 1 A,B,C,D). Yapılan myeloMRG'de Th11 ve L2 seviyelerinde total blok olduğu görüldü. Hastanın servikal dejeneratif hastalığında olabileceği göz önüne alınarak servikal MRG istendi

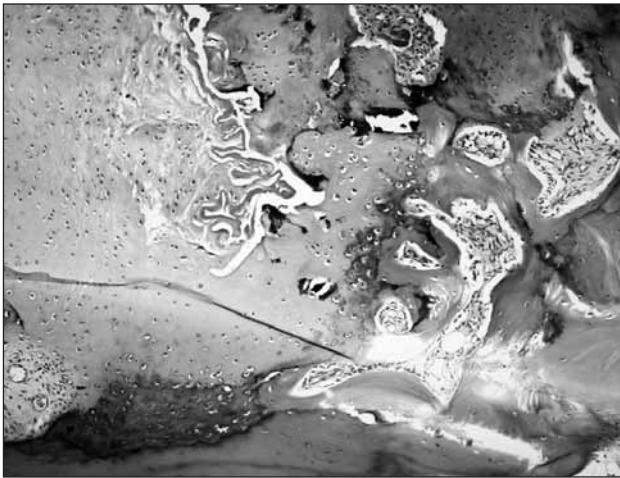


**Şekil 1:** A) T1W sağittal, B) L2-3 seviyesinden geçen T1W aksiyal, C) L3-4 seviyesinden geçen T1W aksiyal MRG görüntüleri, D) MyeloMRG görüntüsü.

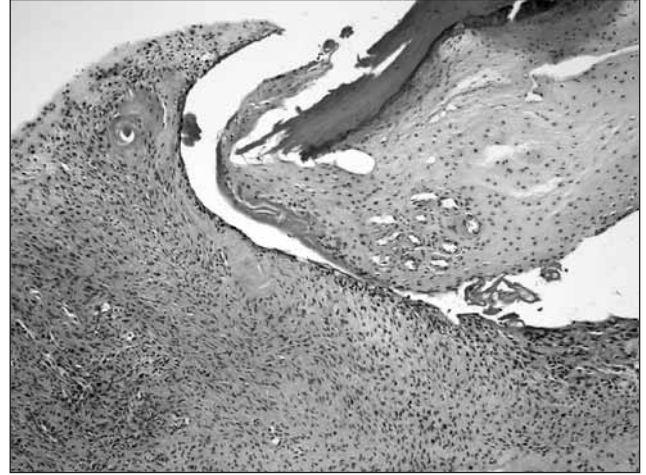
A, B, C) Th11-12 disk hernisiyle beraber Th11 seviyesinde şiddetli dar kanal ve L2 ile L3 seviyelerinde dar kanal izlenmektedir.

D) MyeloMRG'de Th11 ve L2 seviyelerinde total blok olduğu görülmektedir.

ve burada herhangi bir patolojinin olmadığı görüldü. Hastanın bilateral klonus (+)liği, uyuşukluğun 4 yıldır olması, bel ve bacak ağrısının son 10 aydır eklenmesi nedeniyle öncelikle torakal dar kanalına yönelik operasyon düşünüldü ve Th11 total laminektomi ile sol kostovertebral yaklaşımla Th11-12 diskektomi uygulandı. Bu bölgede kalsifiye diskin olduğu ve ligamantum flavumların hipertrofik olduğu görüldü. Postoperatif 3. günde taburcu edilen hasta klinik takibe alındı ve bu dönemde 6 ay süreyle fizik tedavi ve rehabilitasyon programı uygulandı. Postoperatif 6. ayındaki kontrolünde bilateral klonus (+) liğinin kaybolduğu; fakat, bel ve sol bacak ağrısı ile sol bacadaki uyuşukluğun devam ettiği tespit edildi. Hastanın torakolomber MRG'leri tekrarlandı. Lomber dar kanalına yönelik operasyon planlanan hastanın, şikayetinin sadece sol bacadaki olması ve ileride instabilite ile ilgili bir sorun yaşanmaması için; sol L2 ve L3 hemilaminektomi, sol L2-3 ve L3-4 diskektomi, sol L3 ve L4 foraminotomi uygulandı. Bu seviyelerde belirgin disk basısı olmamasına rağmen, ligamantum flavumların hipertrofik ve her iki seviyedeki forameninde stenoze olduğu görüldü. Hastanın patolojiye gönderilen dokuların histopatolojik incelemesinde, dejenere disk materyelinin yanısıra osteofit oluşumu, eklem kırırdağında destrüksiyon (Şekil 2) ve sinovyal hiperplazi (Şekil 3) izlendi. Artroza bağlı subkondral kist oluşumu ve subkondral alanda reaktif değişiklikler diğer eşlik eden patolojik bulgular. Olgu osteoartrit ile uyumlu olarak rapor edildi. Postoperatif dönemde torakolomber korse ile mobilize edilen hastanın yakınmaları erken



Şekil 2: Eklem kırırdağında destrüksiyon, damar proliferasyonu ve fibrin birikimleri (Hematoksilen&EozinX100)



Şekil 3: Sinovyal membran üzerinde fibrin birikimi ve sinovyal hiperplazi (Hematoksilen&EozinX100)

dönemde kayboldu. 2 ay boyunca korse kullanan hastanın, postoperatif 6. ve 12. aydaki kontrollerinde herhangi bir yakınmasının olmadığı tespit edildi ve nörolojik muayenelerinde de herhangi bir defisit rastlanmadı. Bu kontrollerinde yapılan fleksiyon-ekstansiyon fonksiyonel röntgen grafilerinde instabiliteye yönelik olumsuz bir bulguya rastlanmadı. Hasta şu anda WH için planlanan karaciğer nakli için sıra beklemektedir.

### TARTIŞMA

Otozomal resesif geçen, prevalansı 1/30.000 kişi, taşıyıcı sıklığı 1/90 kişi olan WH'nin moleküler temelinde yatan olay, ATPaz 7B genindeki (WH geni) protein mutasyonu sonucu hepatositlerden bakır atılımının bozulmasıdır. Tedavi edilmezse ölümle sonuçlanan WH'nin ilk belirtisi akut hepatit, kronik hepatit, fulminan hepatit ve siroz olabileceği gibi; hemolitik anemi, glomerülonefrit, vaskülit, renal Fanconi sendromu, artralji ve psikiyatrik semptomlar gibi atipik bulgularla da başlayabilir. Özellikle hastalığın nörolojik şekli yürüme ve konuşma bozukluğu şeklinde başlangıç gösterir. Tanı, sıklıkla genç erişkinlik çağında konulur (9, 14).

WH'nda iskelet sistemine ait değişiklikler nadirde olsa görülebilmektedir. Bunun dışında, literatürde ilk başvuru şikayetleri osteoartiküler sisteme ait olup, sonrasında WH tanısı konulan olgularda bildirilmektedir (1, 3, 12, 13). WH'da; osteoporoz, rikets, osteomalazi, spontan kırıklar, osteoartrit, osteokondritis dissekans, paraartiküler kalsifikasyon, subkondral kist, omurganın şiddetli dejenerasyonu gibi çeşitli bulgulara rastlanabilmektedir (1,5,6,7,13,14). En sık rastlanılan bulgu

kemik mineralizasyonunda azalma olup, bunun da renal tubuler disfonksiyon sonucu meydana gelen aminoasidüri, fosfatüri ve hiperkalsiüri'den kaynaklandığı düşünülmektedir (7).

WH'da ortaya çıkan bu değişiklikleri, radyolojik ve patolojik yönden değerlendiren çeşitli çalışmalara literatürde rastlanmaktadır. Canelas ve ark. (3), WH'na sahip 25 hastanın 96 eklemünde sintigrafi (99mTc) ile yaptıkları çalışmalarında; hastaların %88'de osteoporoz, %40'da sinovit, %32'de dejeneratif değişiklikler saptadıklarını ve eklem ağrısı olan 11 hastanın 4'ünde ilk başvuru şikayetinin bu yönde olduğunu belirtmişlerdir. Golding ve Walshe (5), WH olan 32 hastada, en sık rastlanan radyolojik anormalliğin demineralizasyonda azalma (21 hasta) ve prematüre osteoartrit (8 hasta) olduğunu, hastalarda spinal değişikliklere sık rastlandığını (osteokondrit, intervertebral mesafede azalma, osteoartrit, korpus köşelerinde eğilme), spinal değişikliklere sahip hastalarda klinik olarak bel ağrısı ile hareket kısıtlılığının mevcut olduğunu vurgulamışlardır. McClure ve Smith (10), WH olan bir olguda, intervertebral diskte kalsiyum pirofosfat dihidratın fokal birikimini histokimyasal ve patoloji çalışmalarıyla göstermişlerdir. Kalsiyum pirofosfat dihidrat'ın hem anulus fibrosus hem de nukleus pulposus'ta bulunduğunu, en yoğun olarakta disk ile end-plate arasındaki yüzde konsantrasyon olduklarını belirtmişlerdir. Aynı hastanın X-ray görüntülerinde ise intervertebral mesafenin daralmasına yol açan yeni kemik formasyonları, end-plate'lerde skleroz ve eksositoz ile eklemlerde düzensizlik olduğunu vurgulamışlardır. Kataoka ve ark (7) ile Kramer ve ark (8), WH olgularındaki sinovyal biyopsilerinde; patolojik incelemede sinovyal membranda kalınlaşma, intimal histiositler, pigmentasyon olmaksızın lenfosit infiltrasyonu bulmuşlardır. Her iki çalışmada da bakır için spesifik boyamada bakır pigmentasyonu saptanmazken, sinovyal Energy-dispersive X-ray (EDX) mikroanalizinde; Kataoka ve ark (7) sinovyal dokuda yüksek oranda bakır, Kramer ve ark (8) ise bakır'la birlikte demir tespit etmişlerdir. Yine Menerey ve ark (11) bu iki makaleye benzer çalışmalarında, sinovyal EDX analizinde bakır ve sülfür göstermişlerdir. Bu 3 makalede de, artropati etyolojisinden (Kataoka ve ark (7) yayınında subkondral kist etyolojisinden) bakır depozitlerinin sorumlu tutulabileceği belirtilmiştir. Bu yaklaşım dikkate alınmalıdır.

Çünkü, bakır ve demir gibi metal iyonlardan oksijen aktivasyonu ile serbest radikaller oluşabilir. Deneysel hayvan modellerinde, invitro ortamda, bakırlı iyonların ve hidrojen peroksidin, kollajen ile proteoglikanların degradasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir (7, 8). Bizim hastamızın histopatolojik incelemesinde, dejenerer disk materyelinin yanısıra osteofit oluşumu, eklem kırırdağında destrüksiyon, sinovyal hiperplazi, artroza bağlı subkondral kist oluşumu ve subkondral alanda reaktif değişiklikler izlendi. Olgu osteoartrit ile uyumlu olarak rapor edildi. Literatürde, WH'da kemik mineralizasyonunun azalmasına yönelik deneysel hayvan çalışmalarında bulunmaktadır. Carpenter ve ark. (4), bakır ile entoksike edilmiş ratlarda; 1,25-dihidroksivitamin D seviyelerinin azaldığını, renal mitokondrilerinde invitro 25-hidroksivitamin D-1 alfa hidroksilaz aktivitesinin bozulduğunu bulmuşlar ve WH'da görülen kemik ve mineral değişikliklerinden, vitamin D metabolizmasının değişmesinin sorumlu olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim hastamızda lomber dar kanalın; konjenital mi yoksa WH'na bağlı olarak geliştiği konusundaki ayırım için, patolojik incelemenin dışında, aksiyel ve sagittal lomber MRG kesitlerinde Singh ve ark. (15) tanımladığı radyolojik ölçüm kriterlerini de kullandık. Bu otörlerin 20 opere konjenital dar kanal ve 20 normal hasta karşılaştırılması ile yaptıkları prospektif radyolojik analizde, axial MRG kesitlerinde vertebra korpusunun genişliği, spinal kanalın antero-posterior (AP) çapı, kanal alanı ve pedikül uzunluğu ile sagittal MRG kesitlerinde spinal kanal AP uzunluğunu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Otörler iki grup arasındaki en önemli farkın pedikül uzunluğunda olduğunu belirtip; normal kontrol grubunda ortalama pedikül uzunlukları 9 mm iken, konjenital dar kanallı hastalarda yaklaşık 6 mm saptamışlardır. Otörler pedikül uzunluğunun azalması sonucu spinal kanal alanının ve spinal kanal AP çapının azaldığını vurgulamışlardır. Çalışmalarında spinal kanal AP çapını konjenital dar kanallı hastalarda ortalama 14 mm, normal hastalarda 18 mm bulmuşlar ve kanal alanının  $\leq 213$  mm<sup>2</sup> olmasının konjenital dar kanala işaret ettiğini vurgulamışlardır. Bizim hastamızda lomber MRG'de pedikül uzunlukları L2: 7 mm, L3: 8 mm, L4: 8.5 mm, L5: 8 mm olup normal değerlere yakındı. Spinal kanal AP çapı L2: 6.5 mm, L3: 10 mm, L4: 16 mm, L5: 17 mm ve kanal alanları ise L2: 78

mm<sup>2</sup>, L3: 140 mm<sup>2</sup>, L4: 256 mm<sup>2</sup>, L5: 272 mm<sup>2</sup> idi ve opere edilen alanlar olan L2 ve L3 seviyelerinde çok daralmış olup, diğer seviyelerde normal sınırlarda idi. Bu ölçümlerle birlikte patolojik bulgular, bize hastalığın WH'na sekonder geliştiğini düşündürmüştür.

Yukarıda açıklanmaya çalışıldığı üzere, WH'nın hem omurga hem de diğer eklem ve kemiklerde yaptığı dejeneratif değişikliklerin; klinik, radyolojik, patolojik olarak literatürde uzun yıllardır bildirilmesine rağmen, klinisyenlerin özellikle spinal alanda cerrahiden uzak durmayı tercih etmeleri ilginçtir. Biz bu konuda iki faktörün etkili olduğunu düşünmekteyiz: Birincisi, WH ile primer olarak ilgilenen klinisyenlerin (gastroenterologlar, pediatristler, nörologlar vs.) hastalığın hayati organlarda yarattığı ağır hasarlardan dolayı, omurgaya ait şikayetleri ikinci plana itmeleri; ikincisi ise, özellikle nöroşirürji hekimlerinin uygulayacakları spinal cerrahi ile, oldukça nadir rastlanan bu hastalığın prognozuna, ne gibi katkılar sağlayabileceklerini kestirememeleridir. Bizim hastamızın, 4 yıl önce hastanemize ilk başvuru şikayeti konuşma bozukluğu, ellerde tremor ve sol bacakta uyuşukluk olup; WH tanısı aldıktan sonra uygulanan tedavi ile sol bacakta uyuşukluk dışında diğer yakınmalarında düzelleme sağlanmıştı. İlk başlangıçta, sol bacakta uyuşukluğun WH'nın nörolojik şekli olarak düşünülmesi doğal olsa da; özellikle bacak ağrısı eklenince, bunun omurgaya ait olabilecek bir yakınma olduğunu kabul etmenin daha doğru olacağı kanaatindeyiz. Ayrıca, hasta bu şikayetiyle Gastroenteroloji kliniğinden refere edilmemiş olup, bizzat kendisi polikliniğimize başvurmuştur. Aslında bu durum; hastanın şikayetinin kendisi için önem arz ettiğinin ve WH'nda karaciğer ile santral sinir sistemi bulguları yanında (tedavide başarı sağlanmış olsa bile) omurga patolojilerinin, primer klinisyenler tarafından ikinci plana itildiğinin göstergesi olabilir. Hastamıza cerrahi uygulayarak katkımızın ne olduğu konusuna gelince de; şiddetli WH'nda geçerli tedavinin karaciğer transplantasyonu olduğu göz önüne alınırsa, uzun süre hastane ortamlarıyla ilişkide bulunacak olan bu genç hastaların, yaşam konforlarını artırmak ve bacak ağrısı ile uyuşukluk olmadan bu süreci geçirmelerinin sağlanması gerektiği açıktır. Bizim hastamız, cerrahiden itibaren yaklaşık 2 yıldır karaciğer transplantasyonu için sıra

beklemektedir. Cerrahi gözlemimiz şiddetli dar kanal bulgularını bize göstermekle birlikte, klinik ve radyolojik olarak spinal dar kanalı olan bu hastaya cerrahi uygulayarak, hasta açısından pozitif bir kazanç sağladığımızı düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, nadir rastlanan WH'nda spinal dejeneratif değişiklikler, hiçte azımsanmayacak oranda görülebilmektedir. Bu hastalara uygulanan spinal cerrahinin azlığının nedeni, hekimler arasındaki koordinasyon eksikliğidir. Omurgaya yönelik şikayetleri olan hastalarda mutlaka ileri inceleme yapılmalı, olmayanlarda ise spinal dejeneratif değişikliklerin gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca WH hastalarında aralıklı radyolojik incelemelerin yapılması ve incelemelerin tüm spinal kanalı içermesi önemlidir. Hastanın kliniği, radyolojisi ve nörolojik bulguları iyi değerlendirilerek tedavi seçimi (konservatif veya cerrahi) yapılmalıdır.

#### Teşekkür

Bu olgunun hazırlanmasında patolojik incelemeleri yapan, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniğinden Uzm. Dr. Türkan Rezanko ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Fikri Öztop'a katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

#### KAYNAKLAR

1. Aksoy M, Camli N, Dilsen G, Kocak N, Erdem S, Ozdogan E, Dincol K, Dincol G: Osteoarticular pains and changes in Wilson's disease: a radiological study in fourteen patients in nine Turkish families. *Acta Hepatogastroenterol (Stuttg)* 22: 164-170, 1975
2. Ala A, Walker AP, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky ML: Wilson's disease. *Lancet* 369: 397-408, 2007
3. Canelas HM, Carvalho N, Scaff M, Vitule A, Barbosa ER, Azevedo EM: Osteoarthropathy of hepatolenticular degeneration. *Acta Neurol Scand* 57: 481-487, 1977
4. Carpenter TO, Pendrak ML, Anast CS: Metabolism of 25-hydroxyvitamin D in copper-laden rat: a model of Wilson's disease. *Am J Physiol* 254: E150-E154, 1988
5. Golding DH, Walshe JM: Arthropathy of Wilson's disease. Study of clinical and radiological features in 32 patients. *Ann Rheum Dis.* 36: 99-111, 1977
6. Hu R: Severe spinal degeneration in Wilson's disease. *Spine* 19: 372-375, 1994
7. Kataoka M, Tsumura H, Itonaga I, Kaku N, Torisu T: Subchondral cyst of the tibia secondary to Wilson disease. *Clin Rheumatol.* 23: 460-463, 2004
8. Kramer U, Weinberger A, Yarom R, Zoldan J, Bahar A, Godoth N: Synovial copper deposition as a possible explanation of arthropathy in Wilson's disease. *Bull Hosp Jt Dis.* 52: 45-49, 1993

9. Loudinas G, Gitlin JD: Wilson's disease. *Semin Liver Dis* 20: 353-364, 2000
10. Mc Clure J, Smith PS: Calcium pyrophosphate dihydrate deposition in the intervertebral discs in a case of Wilson's disease. *J Clin Pathol* 36: 764-768, 1983
11. Menerey KA, Eider W, Brewer GJ, Braunstein EM, Schumacher HR, Fox IH: The arthropathy of Wilson's disease: clinical and pathologic features. *J Rheumatol* 15: 331-337, 1988
12. Misra AK, Biswas A, Ganguly G, Ghosh A, Das SK, Roy T: Arthropatic presentation of Wilson's disease. *J Assoc Physicians India* 52: 246-248, 2004
13. Pan HY, Huang CY, Lai CL: Wilson's disease in a patient presenting with skeletal abnormalities. *Orthopedics* 8: 742-744, 1985
14. Shah AB, Chernov I, Zhang HT, Ross BM, Das K, Lutsenko S, Parano E, Pavone L, Evgrafov O, Ivanova-Smolenskaya IA, Anneren G, Westermark K, Urrutia FH, Penchaszadeh GK, Sternlieb I, Scheinberg IH, Gilliam TC, Petrukhin K: Identification and analysis of mutations in the Wilson's disease gene (ATP 7B): population frequencies, genotype-phenotype correlation, and functional analyses. *Am J Hum Genet* 61: 317-328, 1997
15. Singh K, Samartzis D, Vaccaro AD, Nassr A, Andersson GB, Yoon ST, Phillips FM, Goldberg EJ, An HS: Congenital lumbar spinal stenosis: a prospective, control-matched, cohort radiographic analysis. *Spine J.* 5: 615-622, 2005