



İntraoperatif Siyah Disk: Bir Okronotik Spondilopati Olgusu

Intraoperative Black Disc: A Case of Ochronotic Spondylopathy

Ali GENÇ¹, Arzu DİNÇ², Gökalp SİLAV³, İlhan ELMACI³

¹Medipol Üniversitesi, Esenler SUM Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Medipol Üniversitesi, Esenler SUM Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Ali GENÇ / E-posta: draligenc@gmail.com

ÖZ

Okronozis veya alkaptonüri, otozomal resesif geçişli, nadir görülen doğumsal bir metabolizma hastalığıdır. Tirozin katabolizmasında rol alan "homogentisik asit (HGA) oksidaz" enzimi eksikliği sonucu, özellikle bağ dokusunda HGA'nın birikmesi ile karakterizedir. Homogentisik asit polimerlerinin birikimiyle idrarda koyu renk değişikliği (alkaptonüri), konnektif dokularda kahverengi siyah pigmentasyon (okronozis), eklem kıkırdağı patolojisi, osteoporoz ve iç organlarda patomorfolojik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler intervertebral disk herniasyonuna da sebep olabilir. Nöroşirürji pratiğinde nadir rastlanan bir hastalık olması sebebiyle, önceden tanı konulmamış hastalarda, disk cerrahisi sırasında karşılaşılan pigmente disk cerrahi şaşırtabilir ve hastalık gözden kaçırabilir. Biz bu makalede bir okronotik spondiloz olgusunu, spinal görüntüleme bulguları ve servikal disk hernisi operasyonu sırasında saptanan intraoperatif bulgular eşliğinde tartışıyoruz.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Okronozis, Spondilopati, Servikal, Dissektomi, Homogentisik asit

ABSTRACT

Ochronosis, a.k.a. alcaptonuria, is a rare congenital metabolic disorder with autosomal recessive inheritance. The disease is characterized by a deficiency in the enzyme homogentisic acid (HGA) oxidase, a tyrosine catabolism enzyme, which leads to homogentisic acid accumulation in the connective tissues. Build-up of homogentisic acid polymers leads to dark coloration of urine (alkaptonuria), dark pigmentation in connective tissues (ochronosis), joint cartilage degeneration, osteoporosis as well as visceral organ deposition with pathomorphological consequences. These degenerative processes may also lead to intervertebral disc herniation. Ochronosis is rarely encountered in neurosurgical practice. Therefore, without a known previous diagnosis, the typical black pigmentation of intervertebral discs encountered during spinal surgery may be confusing to the surgeon and the disease may be missed. Here, we report on a patient with ochronotic spondylosis who complained of radicular pain in the right arm as well as neck and back pain. The patient was operated for a cervical intervertebral disc herniation. The radiological evaluation of the ochronotic spine and the intraoperative findings of the ochronotic intervertebral disc are also described.

KEYWORDS: Ochronosis, Spondylopathy, Cervical, Dissectomy, Homogentisic acid

GİRİŞ

Okronozis-Alkaptonüri, otozomal resesif geçişli nadir görülen doğumsal bir metabolizma hastalığıdır. Tirozin katabolizmasında rol alan "homogentisik asit (HGA) oksidaz" enzimi eksikliği sonucu, özellikle bağ dokusunda HGA'nın birikmesi ile karakterizedir (5). 3q kromozomunda kodlanmış homogentisik asit oksidaz (HGO) genindeki otozomal resesif mutasyon sonucu oluşur (3). Homogentisik asit polimerlerinin birikimiyle idrarda koyu renk değişikliği (alkaptonüri), konnektif dokularda kahverengi siyah pigmentasyon (okronozis), eklem kıkırdağı patolojisi, osteoporoz ve iç organlarda patomorfolojik değişiklikler meydana gelir (4). Bu hastalıkta, kas-iskelet sistemi belirtileri genellikle omurga ve büyük periferik eklem tutulumu ile ilgilidir. Omurga ve eklem dejenerasyonları birinci dekatdan sonra başlamasına rağmen, hastalığın başlangıç semptomları genellikle 3 ve 4. dekatdan sonra görülür. Bu değişiklikler intervertebral disk herniasyonuna sebep olabilir (2).

Okronotik spondilozis bütün spinal kolonda görülebilir, ancak çoğunlukla lomber bölge etkilenir, bunu torakal ve servikal bölge izler (7).

Biz bu makalede, üst ekstremitede radiküler semptomlar ve yaygın omurga ağrısıyla başvuran bir okronotik spondiloz olgusunu, spinal görüntüleme bulguları ve servikal disk hernisi operasyonu sırasında saptanan intraoperatif bulgular eşliğinde tartışıyoruz.

OLGU SUNUMU

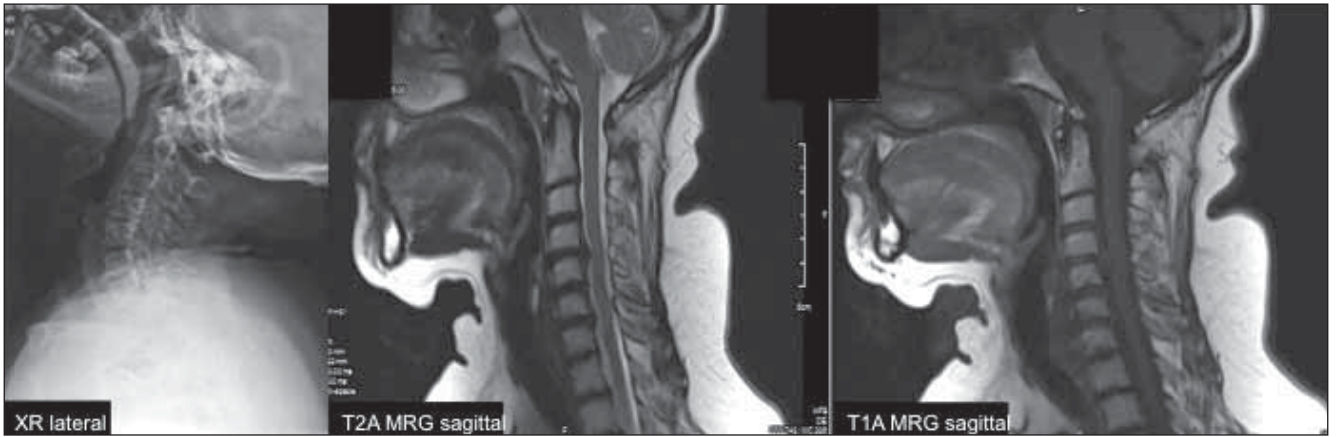
4 yıl önce başlayan boyun ve her iki kolda ağrısı, sağ bisepte ve kol abdüksiyonunda kuvvet kaybı olan 58 yaşında kadın hastaya servikal röntgen ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Lateral servikal grafide intervertebral disk aralıklarında daralma, ankiloz ve yaygın disk kalsifikasyonu mevcuttu. Servikal MRG'de; servikal vertebra düzeyinde dehidratasyonla giden spondiloz ile uyumlu sinyal değişiklikleri ve

vertebra korpus köşelerinde dejeneratif osteofitik değişiklikler gibi tipik bulgular saptandı. Servikal omurgada dejeneratif bulguların yanı sıra C4-5 intervertebral ekstrüde disk hernisi saptandı (Şekil 1).

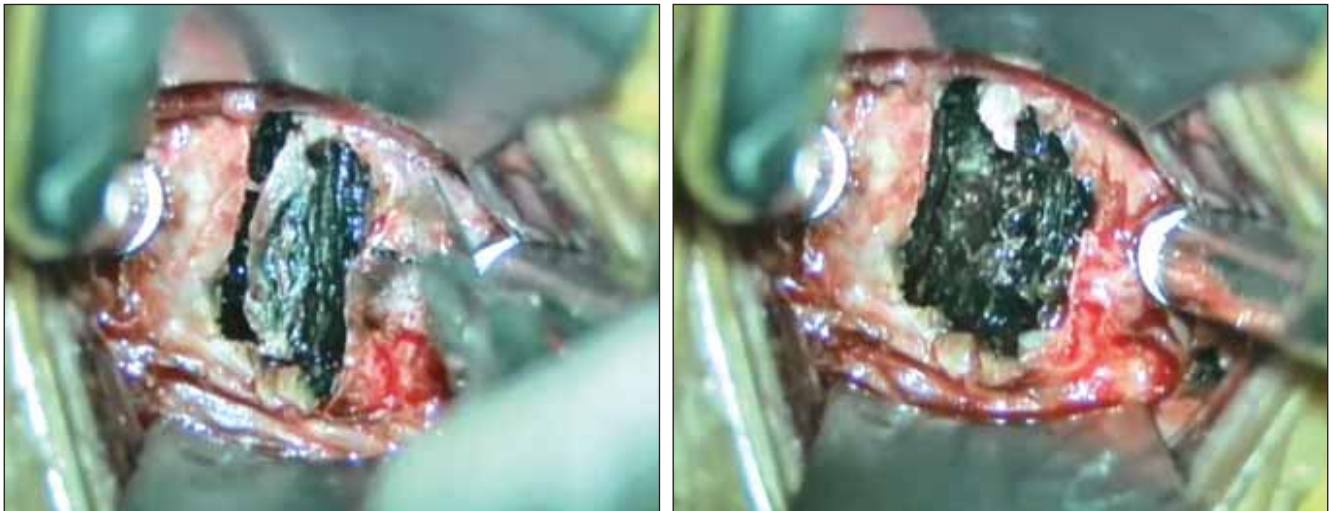
Bunun üzerine hastaya anterior yaklaşımla mikrodiskektomi ve polieter eter keton (PEEK) kafes implantasyonu uygulandı. İntraoperatif olarak, operasyon lojuna giren tüm intervertebral disk seviyelerinde, nispeten normal görünümlü anterior longitudinal ligamanın arkasında disklerde koyu kahverengiyah bir pigmentasyon olduğu görüldü. Pigmentasyonun hem nükleus pulposus ve anulus fibrosus hem de end-plate'leri tuttuğu, disk dokusunun derinine doğru rengin karamelimsi bir ton aldığı saptandı (Şekil 2). Disk dokusunun dejenere, dehidrate ve sert olmakla beraber, endplate ve anulus fibrosus'un lif yapısının korunmuş olduğu, ama anulus fibrosus ile nükleus pulposus ayrımının ortadan kalktığı görüldü (Şekil

2). Postoperatif radiküler ağrısı geçen hastanın boyun ve bel ağrısı devam etti. 7 yıl öncesinde başka bir merkezde lomber disk cerrahisi hikayesi de olan ve lomber skolyotik postürü olan hasta fizik tedavi polikliniğine yönlendirildi. Fizik tedavi kliniğiyle beraber takibe alınan hastanın lateral lomber grafide tüm intervertebral disklerde kalsifikasyon, osteoporoz ve osteofitler ile anteroposterior grafide lomber bölgede üst lomberde açıklığı sola, alt lomberde ise sağa bakan skolyoz saptandı (Şekil 3). Lomber MRG'de servikal omurgaya benzer şekilde disklerde dehidratasyona bağlı sinyal ve yükseklik kayıpları ile end-plate'lerin de dahil olduğu yaygın dejeneratif disk hastalığı mevcuttu (Şekil 3). İntraoperatif pigmentasyon bulguları ile hastanın lomber grafi bulguları birlikte değerlendirilerek hastada okronozis olabileceği düşünüldü.

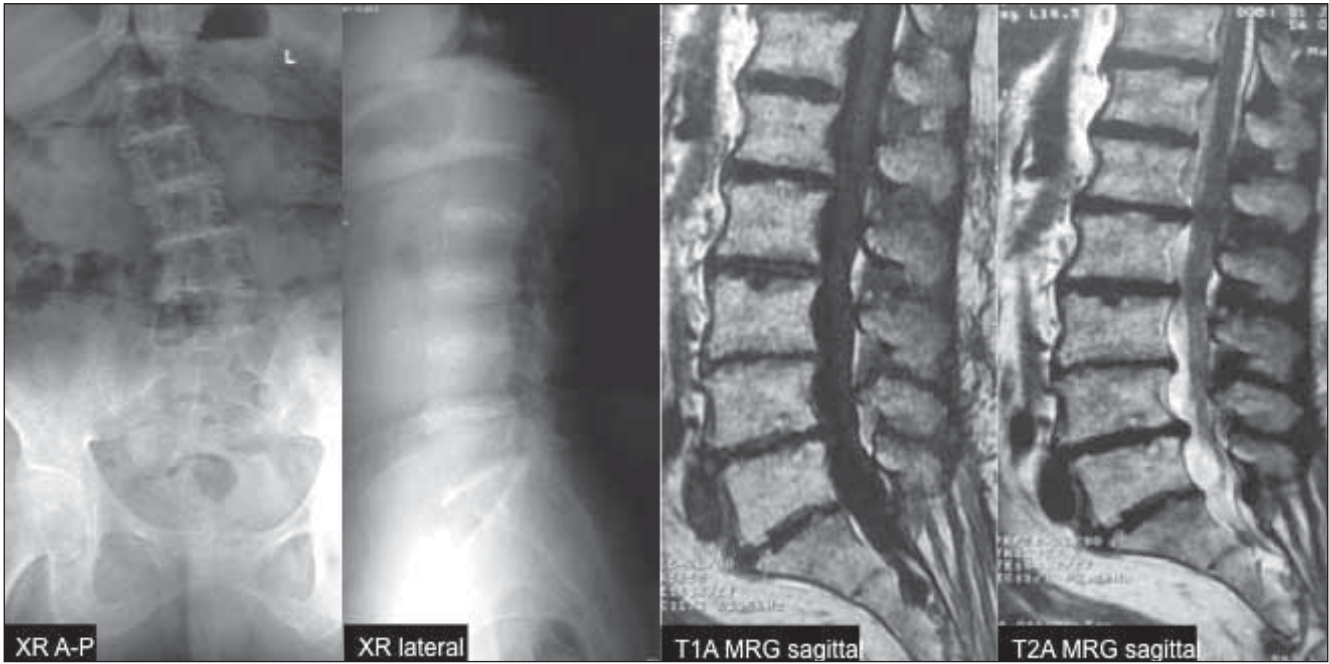
Hastanın buna yönelik sistemik sorgulamasında, hastanın cilt veya tırnakta koyu renk değişikliği ya da idrar renginde



Şekil 1: Operasyon öncesi hastanın sırasıyla yan servikal röntgen ve sagittal T2, T1 ağırlıklı MRG görüntüleri. Her iki MRG sekansında dehidratasyona işaret eden hipointens görünümlü ve ılımlı yükseklik kaybının eşlik ettiği ve tüm disk seviyelerini tutan dejeneratif bulgular mevcut. Hasta bu görüntülerde saptanan C4-5 disk hernisi nedeniyle operasyona alındı.



Şekil 2: Servikal anterior mikrodiskektomi sırasında C4-5 intervertebral diskin mikroskop görüntüsü. Nispeten normal görünümlü anterior longitudinal ligamanın kesilmesinden sonra disk dokusunun tamamını tutan karamelimsi pigmentasyon mevcut. Pigmentasyonun hem end-plate hem de anulus fibrosus ve nükleus pulposus'u tuttuğu görülüyor. Aynı bulgular operasyon lojundaki diğer disklerde de saptandı.



Şekil 3: Sırasıyla, omber ön-arka ve yan grafileri, lomber MRG sagittal T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı görüntüleri: Lomber skolyoz beraberinde intervertebral disklerdeki yaygın kalsifikasyon okronozis tanısını akla getiren bulgu oldu. MRG sekanslarında tüm seviyeleri tutan disk ve end-plate dejenerasyonu ve yükseklik kayıpları dikkat çekici.

koyulaşma saptanmadı. Soygeçmişinde kalıtsal hastalıklara dair bir özellik bulunmadı. Hastanın rutin laboratuvar ölçümleri ve parathormon (PTH) değerleri normaldi. İdrarda homojenitise asit düzeyi okronozis tanısını destekleyecek şekilde 1,4 g/L (normal değer <0,1 g/L) saptandı. Bu bulgularla hasta "okronotik spondiloz" tanısı ile fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. Fizik tedavisi boyun ve bel bölgesine sıcak uygulama, US, TENS ve servikal izometrik egzersiz-ekleme hareket açıklığı egzersizleri ve lomber skolyoza yönelik egzersizler içerecek şekilde planlandı. 15 seans fizik tedavi ve rehabilitasyon programı ile semptomlarda belirgin düzelme sağlandı.

TARTIŞMA

Okronozis ilk kez 1866 yılında Virchow tarafından 67 yaşında bir erkek hastada postmortem olarak tanımlanmıştır. 1932 yılında Hogben de hastalığın otozomal resesif geçiş gösterdiğini tespit etmiştir (7). Genel olarak okronozis erişkin yaşa kadar asemptomatiktir. Omurga ve eklem dejenerasyonları birinci dekatdan sonra başlamasına rağmen, hastalığın başlangıç semptomları genellikle üçüncü ve dördüncü dekatdan sonra görülür (7). Homojenitise asidin eklem kıkırdağı ve intervertebral disklerde birikimi kıkırdak yıkımına sebep olur (5). Bizim olgumuzdaki intraoperatif disk görünümüyle uyumlu olarak, hastalık HGA polimerlerinin eklem kıkırdağında, intervertebral disk ve konnektif dokularda birikimi sonucu kahverengimsiyah pigmentasyon ile karakterizedir (Şekil 2) (2,5). Okronotik spondilozda semptomlar sıklıkla lomber bölgede ortaya çıkar. Lomber lordozda düzleşme, spinal mobilitede azalma, intervertebral disk mesafesinde daralma, disklerde kalsifikasyon görülür (1). Biz bu makalede intervertebral disklerin okronotik

pigmentasyonunu ilk kez intraoperatif bulgularla belgeliyoruz (Şekil 3).

Bizim olgumuzda servikal disk cerrahisi sırasında intraoperatif olarak kalsifikasyonlar ve pigmentasyonun anulus fibrozus'un tüm katlarını tuttuğunu, nükleus pulposus'un ise tamamen dejenere olarak kaybolduğunu gördük (Şekil 3). Ama genel itibarıyla, bu hastalarda kalsifikasyon anulus fibrosus'un iç liflerinde ortaya çıkar, disklerin ve onu çevreleyen kemiklerin progresif ossifikasyonu sonucu ankiloz gelişir (1). Bu değişiklikler intervertebral disk herniasyonuna sebep olabilir (2,5).

İntervertebral disk kalsifikasyonu okronozisli hastalarda omurganın en karakteristik anomalisidir. Bizim olgumuzda da okronozis tanısını akla getiren bulgu lomber grafide saptanan yaygın disk kalsifikasyonu idi. Okronotik spondiloz bütün spinal kolonda görülebilir. Ancak çoğunlukla lomber bölge etkilenir, bunu torakal ve servikal bölge izler (7). Lomber omurga tutukluğu, lordoz azalması ve torasik kifoz artışı hastalığın ilk bulgularındandır. Lumbosakral omurga segmentinin ankilozu ve hareketinin azalması da hastalığın geç bulguları arasındadır. Alkaptonürili hastalarda ilk bel semptomları sıyatı ve bel ağrısı şeklinde görülmektedir (7). Vertebraadaki mikrokırıklar ve eklem dejenerasyonunun ağrının sorumlusu olduğu düşünülmektedir (1). Bütün bu değişiklikler, okronozis hastalarında kronik bel ağrısı sebepleridir (7). İntervertebral disk kalsifikasyonu okronozisi akla getirmekle birlikte okronozis için patognomonik değildir. Bu hastalığın ayırıcı tanısında ilk aşamada dejeneratif eklem hastalıkları, ankilozan spondilit, kalsiyum pirofosfatdihidrat kristal depo hastalığı ve DISH düşünülmesi

dir. Disk kalsifikasyonu nedeniyle hiperparatiroidizm, hemokromatozis ve amiloidoz da dışlanmalıdır (6).

Hastalığın cilt bulguları da olabilir, ama bizim hastamızda cilt bulguları olmamasına rağmen, direkt grafideki görünüm ve intraoperatif diskte siyah renk değişikliği olması nedeni ile okronozis olabileceği düşünüldü ve idrarda bakılan HGA düzeyi normalin çok üstünde çıktığından okronozis tanısı konuldu.

Alkaptonüri'nin özgün bir tedavisi yoktur. Ağrı kontrolü, fizyoterapi, hastanın ev programı konusunda eğitimi tedavi seçeneklerini oluşturur (6).

SONUÇ

Bel ve/veya boyun ağrısı olan ve spinal MRG'de ve direkt grafisinde yaygın disk kalsifikasyonları izlenen hastalarda okronozis tanısı da düşünülmelidir. Nöroşirürji pratiğinde nadir rastlanan okronozis hastalığı, disk pigmentasyonun aşına olmayan bir cerrah tarafından atlanabilir. Bu makalede sunduğumuz intraoperatif bulgu ve görüntüler omurga cerrahlarına hastalığı tanımlarında yardımcı olabilir. Hastalığın progresif düşkünlüğe neden olması sebebi ile erken tanı konulması ve hastanın eğitimi önem taşır.

KAYNAKLAR

1. Bezer M, Kocaoğlu B, Guven O: Ankylosis of the spine in a case with ochronosis. Acta Orthop Traumatol Turc 37: 344-347, 2003
2. Gürkanlar D, Daneyemez M, Solmaz I, Temiz C: Ochronosis and lumbar disc herniation. Acta Neurochir 148:891-894, 2006
3. Keller JM, Macaulay W, Necessian OA, Jaffe IA: New developments in ochronosis. Review of the literature. Rheumatol Int 25: 81-85, 2005
4. Khachadurian A, Abu Faisal K: Alkaptonuria; report of a family with seven cases in four successive generations, with metabolic studies in one patient. J Chronic Dis 7: 455-465, 1958
5. Laschi M, Laura T, Daniela B, Lia M, Lorenzo G, Loredana A, Enrico S, Adriano S, Giulia B, Annalisa S: Homogentisate 1,2 dioxygenase is expressed in human osteoarticular cells: Implications in alkaptonuria. J Cell Physiol 227:3254-3257, 2012
6. Sahin G, Milcan A, Bagis S, Kokturk A, Pata C, Erdogan C: A case of ochronosis: Upper extremity involvement. Rheumatol Int 21:78-80, 2001
7. Scriver CR: The hyperphenylalaninemias and alkaptonuria. In: Goldman L, Bennett JC (eds). Cecil Textbook of Medicine. 21. baskı. Philadelphia: WB Saunders, 2000:1108-1110