



Kronik Bel Ağrısı Olan Bir Okronozis Olgusu

A Case Report of Chronic Low Back Pain with Ochronosis

Süha YALÇIN¹, Tülay TİFTİK¹, Murat KARA¹, İlkay KARABAY¹, Murat ERSÖZ¹, Selami AKKUŞ²

¹Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Bu makalede, lomber disk hernisi tanısıyla opere olan ancak bel ve bacak ağrısı şikayetleri devam eden okronozis teşhisli 47 yaşındaki erkek hasta sunulmuştur. Bu vakayla birlikte, klinisyenlerin, lomber diskopati ayırıcı tanısında okronozisi değerlendirmeleri için dikkat çekmek, direkt grafinin ilk tanılabilir metod olduğu ve benzer durumlarda cerrahi tedaviden önce konservatif tedavinin düşünülmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Okronozis, alkaptonüri, lomber disk hernisi, bel cerrahisi

Abstract

Reported here is a 47-year-old man with ochronosis and ongoing low back and leg pain symptoms who underwent low back surgery due to lumbar disc hernia. Presenting this patient, we caution clinicians to consider ochronosis in the differential diagnosis of lumbar discopathy, and we would like to emphasize again the roles of x-ray imaging as an initial diagnostic method and conservative treatment before surgical interventions for relevant pathologies.

Key Words: Ochronosis, alkaptonuria, lumbar disc herniation, low back surgery

Giriş

Okronozis-Alkaptonüri, otozomal resesif geçişli nadir görülen doğumsal bir metabolizma hastalığıdır (1). Tirozin katabolizmasında rol alan "homogentisik asit (HGA) oksidaz" enzimi eksikliği sonucu, özellikle baş dokusunda HGA'nın birikmesi ile karakterizedir (2). Homogentisik asit polimerlerin birikimiyle idrarda koyu renk değişikliği (alkaptonüri), konnektif dokularda kahverengisiyah pigmentasyon (okronozis), eklem kırırdağı patolojisi, osteoporoz ve iç organlarda patomorfolojik değişiklikler meydana gelir (3). Bu hastalıkta, kas-iskelet sistemi belirtileri genellikle omurga ve büyük periferik eklem tutulumu ile ilgilidir. Hastalarda oluşan kronik bel ağrısı, yaşam kalitesini etkileyen majör faktörlerden biridir (4). Hastalığın belirli bir tedavi protokolü olmamakla birlikte, fenilalanin ve tirozinden fakir, askorbik asitten zengin diyet önerilmektedir (5,6). Ancak diyet, kas-iskelet sistemi semp-

tomlarının tedavisinde tek başına yeterli olmamaktadır. Cerrahi olmayan tedaviler arasında bulunan fizik tedavi modaliteleri ve egzersiz, alternatif tedavi yöntemi olarak kullanılabilir (4,7).

Bu yazıda, kronik bel ağrısı olan ve lomber disk hernisi tanısı ile opere edilmiş ancak şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle kliniğimize başvurmuş bir okronotik spondiloz olgusu sunulmaktadır, bel ağrısı olan okronozis teşhisli hastaların tedavisinde fizik tedavi modalitelerinin ve medikal tedavinin önemi vurgulandı.

Olgu Sunumu

Kırk yedi yaşında erkek hastanın, bel ve sol bacak ağrısı 4 yıl önce başlamış ve 11 ay önce lomber disk hernisi tanısı ile sol L4-L5 ve L5-S1 parsiyel laminektomi operasyonu yapılmış. Hasta, operasyondan sonra şikayetlerinde düzelme olmaması sebebiyle kliniğimize başvurdu. Operasyon öncesi çekilmiş herhangi bir görüntüleme tetkiki [direkt lomber grafi veya lomber manyetik



Resim 1. Kulak kepçesinde siyah renk değişikliği



Resim 2. Beklemiş idrarda siyah renk değişikliği

rezonans görüntüleme (MRG)] hastada mevcut değildi. Hastadan alınan detaylı anamnez bilgilerine göre hasta, operasyon öncesi ve sonrasında bel ile sol bacak ağrısında herhangi bir değişiklik olmadığını, şikayetlerinin giderek arttığını, bu sürede aralıklı ve kısa süreli medikal tedavi aldığını ancak fayda görme-



Resim 3. Çok-seviyeli intervertebral disk kalsifikasyonları (Cerrahi sonrası)

diğini belirtti. Sistemik sorgulamada, hasta kendisinin ve ailesindeki diğer bireylerin iç çamaşırlarında kırmızı-siyah lekelenmeler olduğunu belirtti.

İnspeksiyonda hastanın her iki kulağında siyah renk değişikliği görüldü (Resim 1). Fizik muayenede bel hareketleri her yöne açık, fleksiyonu ağrılı, solda paravertebral kas spazmı mevcuttu. Sağ alt ekstremitede kas gücü, duyu ve derin tendon refleksi (DTR) normaldi. Sol alt ekstremitede kalça abduksiyonu, ayak bileği dorsifleksiyonu ve eversiyonu 4/5, DTR normal ve sol alt ekstremitede L5 dermatomunda hipoestezi mevcuttu. Hastanın laboratuvar ölçümleri normaldi ve idrarı yaklaşık bir hafta açıkta bekletilme sonrası siyah renk aldı (Resim 2). Cerrahi sonrası 11. ayda çekilen torakolomber ön-arka ve yan direkt grafide intervertebral disk aralığında daralma, ankiloz ve yaygın disk kalsifikasyonu mevcuttu (Resim 3,4). Lomber MRG'de; lomber disklerde dejenerasyona sekonder sinyal kayıpları, T12-L1, L2-L3 ve L4-L5 düzeyinde spondilit ile uyumlu sinyal değişiklikleri ve lomber vertebra korpus köşelerinde dejeneratif osteofitik değişiklikler ile solda L4-L5, L5-S1 disk aralıklarında laminektomi defekti saptandı (Resim 5-7).

Hasta, okronotik spondiloz ve opere lomber disk hernisi tanıları ile fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. Lomber



Resim 4. Çok-seviyeli lomber disk aralığında daralma, ankiloz (Cerrahi sonrası)

bölgeye sıcak paket ve vakum interferans, sol bacağa TENS, bel ve karın kaslarına izometrik-izotonik, hamstring kaslarına germe egzersiz programı uygulandı. Medikal tedavi olarak diklofenak sodyum 2x75 mg/gün ve tiyokolşikosid 2x8 mg/gün başlandı. On beş seanslık tedavi sonrasında semptomlarda belirgin düzelme gözlemlendi.

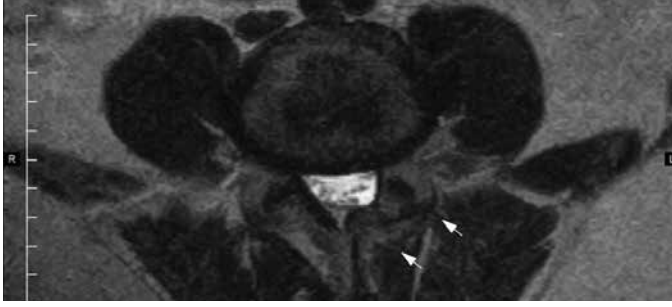
Tartışma

Okronozis, alkaptonüri hastalarında HGA polimerlerin eklem kıkırdağında, intervertebral disk ve konnektif dokularda birikeyerek kahverengi-siyah pigmentasyon ile karakterize nadir görülen otozomal resesif metabolik bir hastalıktır (2-4,8-10).

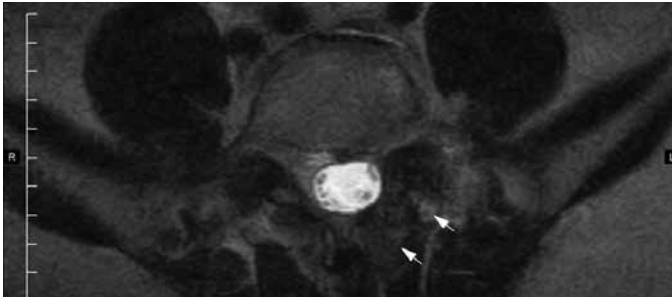
Homogentisik asidin eklem kıkırdağı ve intervertebral disklerde birikimi kıkırdak yıkımına sebep olur (2,11,12). Vertebra ve eklem dejenerasyonları ek olarak kulak kepçesi ve timpanik membranda mavi pigmentasyon, serumunda siyah renk değişikliği, sklerada mavi, siyah veya kahverengi renk değişikliği, aksilla ve genital bölgede siyah veya mavi renk değişikliği şeklinde de olabilir (13,14). Vertebra ve eklem dejenerasyonları 1. dekattan sonra başlamasına rağmen, hastalığın başlangıç semptomları genellikle 3 ve 4. dekattan sonra görülür (7,13,14). Hastalığın en karakteristik radyolojik bulguları intervertebral eklem aralığında



Resim 5. Lomber MR'deki disk dejenerasyonları ve köprüleşme (Cerrahi sonrası)



Resim 6. Lomber MR aksiyel görüntü (L4-L5 laminektomi defekti) (Cerrahi sonrası)



Resim 7. Lomber MR aksiyel görüntü (L5-S1 laminektomi defekti) (Cerrahi sonrası)

daralma, vakum fenomeni, kalsifikasyon ve vertebralarda marjinal sklerozdur. Kalsifikasyonlar annulus fibrozusun iç liflerinde ortaya çıkar, disklerin ve onu çevreleyen kemiklerin progresif ossifikasyonu sonucu ankiloz gelişir (15). Bu değişiklikler intervertebral disk herniasyonuna sebep olabilir (2,11). Okronotik spondilozis bütün spinal kolonda görülebilir ancak çoğunlukla lomber bölge etkilenir, bunu torakal ve servikal bölge izler (12). Lomber omurga tutukluğu, lordoz azalması ve torasik kifoz artışı hastalığın ilk bulgularındandır. Lumbosakral omurga segmentinin ankilozu ve hareketinin azalması da hastalığın geç bulguları arasındadır. Alkaptonüri hastalarında ilk bel semptomları, siyatalji ve bel ağrısı şeklinde görülmektedir (16). Vertebradaki mikrokırıklar ve eklem dejenerasyonunun, ağrının sorumlusu olduğu düşünülmektedir (15,17). Bütün bu değişiklikler, okronozis hastalarında kronik bel ağrısı sebepleridir (10,12). Bu hastalarda intervertebral disk dejenerasyonları sık olduğu için lomber disk herniasyonuna bağlı cerrahi sadece birkaç vakada raporlanmıştır (18).

Genellikle radyolojik değişikliklerin ciddiyeti, hastanın şikayetiyle korele değişildir. Bu yüzden intervertebral disk herniasyonu olan okronozisli hastalarda teşhis nadirdir, sadece birkaç vaka opere edilmiştir (19). Kronik bel ağrısı olan ve radyolojik olarak intervertebral disklerinde yoğun kalsifikasyonu bulunan hastaların cilt ve dokularında koyu renk değişiklikleri de varsa, tanıda öncelikle okronozisten şüphelenilmelidir (17,20).

Bel ağrısı şikayetiyle polikliniğimize başvuran hastanın direkt grafisinde intervertebral disklerde kalsifikasyon, lomber MRC'sinde spondilit varlığı, idrar renginde koyulaşma, her iki kulak kepçesinde siyahlaşma olması ve benzer şikayetlerin başka aile fertlerinde de olması sebebiyle okronozis düşünüldü. Hasta, kliniğimizde yatarak analjezik fizik tedavi ajanlarını da içeren fizik

tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. Hastanın bel ve sol bacak ağrısında belirgin rahatlama sağlandı.

Sonuç

Bel ağrısı ile hastaneye başvuran hastalarda ağrıya sebep olan faktör veya hastalık ortaya konmadan girişimsel müdahaleler her zaman olumlu sonuçlar vermemekte, hastaların semptomları tekrarlayabilmektedir. Bel ağrısı, cilt pigmentasyonları ve lomber bölgenin direkt grafisinde yaygın disk kalsifikasyonları izlenen hastalarda okronozis tanısı da düşünülmeli ve bu hastalarda cerrahi girişim öncesi ilaç ve/veya fizik tedavi uygulamaları gibi konvansiyonel tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.A., S.Y., T.T.; Tasarım - S.Y., T.T., M.K.; Denetleme - T.T., M.K., M.E., İ.K., S.A.; Kaynaklar - S.Y., T.T.; Malzemeler - S.Y., T.T., M.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.Y., T.T., M.K.; Analiz ve/veya yorum - S.Y., T.T., M.K., İ.K., M.E., S.A.; Literatür taraması - S.Y., T.T., M.K.; Yazıyı yazan - S.Y., T.T., M.K.; Eleştirel İnceleme - İ.K., M.E., S.A.; Diğer - M.E., S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.A., S.Y., T.T.; Design S.Y., T.T., M.K.; Supervision - T.T., M.K., M.E., İ.K., S.A.; Funding - S.Y., T.T.; Materials - S.Y., T.T., M.K.; Data Collection and/or Processing - S.Y., T.T., M.K.; Analysis and/or Interpretation - S.Y., T.T., M.K., İ.K., M.E., S.A.; Literature Review - S.Y., T.T., M.K.; Writing - S.Y., T.T., M.K.; Critical Review - İ.K., M.E., S.A.; Other - M.E., S.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Kaynaklar

1. Reddy R, Vijayasradhi M, Biswal D. Focal ligamentum flavum hypertrophy with ochronotic deposits: an unusual cause for neurogenic claudication in alkaptonuria. *Asian Spine J* 2012;6:148-51. [\[CrossRef\]](#)
2. Laschi M, Tinti L, Braconi D, Millucci L, Ghezzi L, Amato L, et al. Homogentisate 1,2 dioxygenase is expressed in human osteoarticular cells: implications in alkaptonuria. *J Cell Physiol* 2012;227:3254-7. [\[CrossRef\]](#)
3. 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* 1958;7:455-65. [\[CrossRef\]](#)

4. Yiğit İ, Evcik D, Kavuncu V, Evcik E. Alkaptonuria: Effects of Physical Therapy in The Treatment of Low Back Pain. *The Medical Journal of Kocatepe* 2005;6:55-7.
5. Wauthy P, Seghers V, Mathonet P, Deuvaert FE. Cardiac ochronosis: not so benign. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:732-3. [\[CrossRef\]](#)
6. Morava E, Kosztolanyi G, Engelke U, Wevers RA. Reversal of clinical symptoms and radiographic abnormalities with protein restriction and ascorbic acid in alkaptonuria. *Ann Clin Biochem* 2003;40:108-11. [\[CrossRef\]](#)
7. Mestan MA, Bustin GL, Wagner LA. Chiropractic care and ochronotic arthropathy. *J Manipulative Physiol Ther* 1999;22:473-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Krishnan P, Chowdhury SR. Lumbar disc herniation in a patient of alkaptonuria: Case report and review of literature. *Neurol India* 2012;60:667-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Charlin R, Barcaui CB, Kac BK, Soares DB, Rabello-Fonseca R, Azulay-Abulafia L. Hidroquinone-induced exogenous ochronosis: a report of four cases and usefulness of dermoscopy. *Int J Dermatol* 2008;47:19-23. [\[CrossRef\]](#)
10. Gürkanlar D, Daneyemez M, Solmaz I, Temiz C. Ochronosis and lumbar disc herniation. *Acta Neurochir* 2006;148:891-4. [\[CrossRef\]](#)
11. Feild JR, Higley GB, DeSaussure RL Ochronosis with ruptured lumbar disc: Case report. *J Neurosurg* 1963;20:348-51. [\[CrossRef\]](#)
12. Scriver CR. The hyperphenylalaninemias and alkaptonuria. In: Goldman L, Bennett JC, editors. *Cecil textbook of medicine*. 21st ed. WB Saunders, Philadelphia; 2000. p. 1108-10.
13. O'Brien WM, La Du BN, Bunim JJ Biochemical, pathologic and clinical aspects of alkaptonuria, ochronosis and ochronotic arthropathy. Review of world literature. *Am J Med* 1963;34:813-38. [\[CrossRef\]](#)
14. Schumacher HR, Holdsworth DE. Ochronotic arthropathy 1. Clinicopathological studies. *Semin Arthritis Rheum* 1977;6:207-46. [\[CrossRef\]](#)
15. Bezer M, Kocaoğlu B, Güven O. Ankylosis of the spine in a case with ochronosis. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2003;37:344-7.
16. Corrà T, Zaccala M, Galante M. Ochronotic arthropathy: rapid destructive hip osteoarthritis associated with metabolic disease. *Clin Rheumatol* 1995;14:474-7. [\[CrossRef\]](#)
17. Millea TP, Segal LS, Liss RC, Stauffer ES. Spine fracture in ochronosis. Report of a case. *Clin Orthop Relat Res* 1992;281:208-11.
18. Emel E, Karagöz F, Aydın IH, Hacısalıhoğlu S, Seyithanoğlu MH. Alkaptonuria with lumbar disc herniation. A report of two cases. *Spine* 2000;25:2141-4. [\[CrossRef\]](#)
19. Reddy DR, Prasad VS. Alkaptonuria presenting as lumbar disc prolapse: case report and review of literature. *Spinal Cord* 1998;36:523-4. [\[CrossRef\]](#)
20. Hamdi N, Cooke TD, Hassan B. Ochronotic arthropathy: case report and review of the literature. *Int Orthop* 1999;23:122-5. [\[CrossRef\]](#)