



## OLGU SUNUMU

### OKRONOZİS: NADİR BİR DİSPNE NEDENİ

Dr. Yusuf DÜNDAR<sup>1</sup>, Dr. Güleser KILIÇ SALYAM<sup>2</sup>, Dr. Ünsal HAN<sup>3</sup>, Dr. Emel ÇADALLI TATAR<sup>2</sup>,  
Dr. Ali ÖZDEK<sup>4</sup>, Dr. Hakan KORKMAZ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Şırnak İdil Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Şırnak, Türkiye <sup>2</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB-BBC Kliniği, Ankara, Türkiye <sup>3</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye <sup>4</sup>Karabük Üniversitesi, KBB-BBC Kliniği, Karabük, Türkiye <sup>5</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, KBB-BBC Kliniği, Ankara, Türkiye

#### ÖZET

Alkoaptanüri nadir görülen ve homogentisik asit oksidaz enzim eksikliği ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Homogentisik asit metabolitlerinin tendon, kıkırdak gibi yumuşak dokularda birikimi durumu ise okronozis olarak adlandırılır. Histopatolojik olarak homogentisik asit birikimine bağlı kartilaj dokularda destrüksiyon görülür. Bunun yanı sıra idrar renginde koyulaşma, skleral pigmentasyon, kardiyovasküler ve solunum sistemi ile ilgili semptomlar da gözlenebilir. Sunmakta olduğumuz olgu solunum sıkıntısı nedeniyle acil trakeotomi yapılırken trakeal kartilajların siyah renkte olmasından şüphelenilen ve biyopsi ile okronozis tanısı alan 69 yaşında erkek hastadır. Vaka literatür eşliğinde kliniği ve histopatolojik bulguları ile tartışılmıştır.

*Anahtar Sözcükler: Okronozis, dispne, trakeotomi, kıkırdak pigmentasyonu*

#### OCHRONOSİS: A RARE CAUSE OF DYSPNEA

##### SUMMARY

Alcoptauria is a rare metabolic disease with homogentisic acid oxidase deficiency. Homogentisic acid metabolites accumulate on muscle tendons, cartilages and other soft tissues, this situation called with ochronosis. Cartilage destruction may be observed on histopathologic examination. Additionally, dark urine color, scleral pigmentation, cardiovascular and respiratory symptoms can be detected. We are presenting a 69 years old male patient, who underwent emergency tracheotomy operation due to respiratory difficulty. During the operation histopathologic specimen was excised because of the black tracheal cartilage color, and ochronosis was detected. The case was discussed with the histopathologic findings and literature.

*Keywords: Ochronosis, dyspnea, tracheotomy, cartilage pigmentation*

## GİRİŞ

Alkaptonüri; fenilalanin ve tirozin metabolizmasının nadir görülen kalıtsal bir hastalığıdır<sup>1</sup>. Alkoaptanüri homogentisik asit oksidaz enzimidaki eksiklikle karakterizedir. Homogentisik asidin yumuşak dokularda birikimi ve idrarda atılımı ile ilgili klinik bulgu verir. Homogentisik asit metabolitleri özellikle aurikula kartilajı, nazal septal kartilaj, sklera, tendon gibi konnektif dokudan zengin olan organlarda birikir. Yumuşak dokularda bu metabolitlerin birikimi ise 'okronozis' olarak adlandırılır.

Hastalık otozomal resesif olarak kalıtılıp, sıklıkla beşinci dekatta görülür. Aurikula kartilajında, tendonlarda, ligamanlarda, vasküler yapılarda, trakeal kartilajlarda, diş ve tırnak gibi dokularda siyah-kahverengi okronotik pigmentlerin birikimi izlenir<sup>2</sup>.

Yaşın artışı ile beraber özellikle yük taşıyan diz, kalça, vertebra gibi eklemlerde ciddi deformasyonlar izlenir. Bu deformite ise 'okronotik artropati' olarak bilinir. Hastaların tutulan eklemlerle ilişkili semptomları ortaya çıkar.

Okronozis de ekstremitelerde deformasyonları, kas tutulumlarına bağlı olan solunum sıkıntısı görülebilmekle beraber üst hava yolunda kitle lezyonu sık rastlanan bir bulgu değildir. Klasik yaklaşımda hava pasajında kitle lezyonu olan 5-6. dekattaki hastalarda akla gelen tanılar genellikle malignite olmaktadır. Bunun yanı sıra okronozise bağlı metabolit birikimi ve anterior servikal osteofitik tutulumla ilgili olan dispne ve disfaji olguları literatürde paylaşılmıştır<sup>3,4</sup>. Servikal tutulum genellikle asemptomatik olmakla beraber nadiren disfaji, dispne, ses kısıklığı ve aspirasyona neden olabilir. Klinik bulgu verme yaşı ve semptomları malignite ile benzeyen okronozis tanısı koyabilmenin tek yolu; okronozisi ayırıcı tanılar arasında akılda tutmak olmalıdır.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Yusuf Dündar, Şırnak İdil Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Şırnak, Türkiye, E-mail: ysfndr@gmail.com

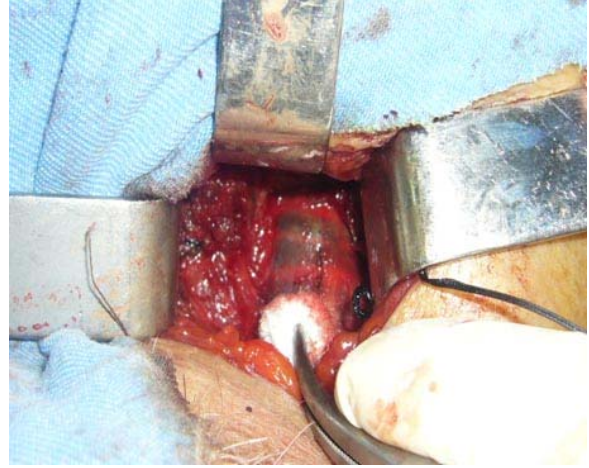
Gönderilme tarihi: 27 Nisan 2013, revizyonun gönderildiği tarih: 01 Temmuz 2013, yayın için kabul edilme tarihi: 04 Temmuz 2013



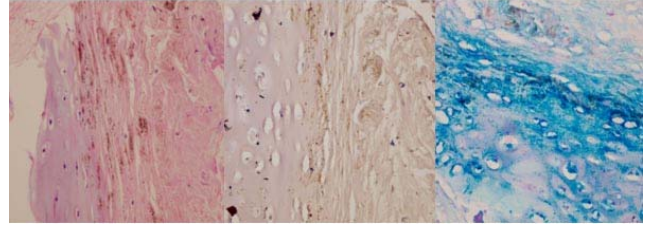
Hastalığın tanısında; dejeneratif artirit, okronotik pigmentasyon ve idrar renginin koyulaşması ile karakterize triad önemlidir. İdrarda homogentisik asit metabolitlerinin ölçümü ile tanıya gidilebilir<sup>5</sup>. Hastalık için spesifik bir tedavi yaklaşımı henüz yoktur, konservatif tedavi yaklaşımları uygulanır.

### OLGU SUNUSU

69 yaşında erkek hasta kliniğimize solunum sıkıntısı nedeniyle refere edildi. Hastanın özgeçmişinde artropati nedeniyle diz ve kalça protezi öyküsü mevcut olup ek sistemik hastalığı yoktu. Hastanın yapılan kulak burun boğaz muayenesinde posterior farinks duvarında vokal kordların görünümünü engelleyen submukozal kitle lezyonu izlendi. Hastanın boyun tomografisinde posterior farinks duvarı kaynaklı hava pasajını daraltan kitle lezyonu izlendi (Şekil 1). Servikal kifoz nedeniyle baş ekstansiyonu kısıtlı idi. Hastanın mevcut olan solunum sıkıntısı nedeniyle acil şartlarda trakeotomi açıldı. Operasyon sırasında trakeal kartilajların siyah renkte olması nedeniyle biyopsi alındı (Şekil 2). Biyopsinin patolojik incelemesinde okronotik pigmentasyonlar izlendi (Şekil 3) ve homogentisik asidüri şüphesiyle idrar tetkiki yapıldı. İdrar tetkikinde homogentisik asit metabolitleri yüksek titrede analiz edildi. Hastanın takiplerinde trakeotomiye rağmen solunum sıkıntısı yineledi. Mevcut hali ile değerlendirilen hastaya pulmoner tromboemboli şüphesi ile toraks tomografisi çekildi. Toraks tomografisi pulmoner tromboemboli ile uyumlu gelmesi üzerine hemen trombolitik tedavi başlandı ve hastanın yoğun bakım şartlarında takibi yapıldı. Tedavinin ikinci gününde kardiyopulmoner arrest nedeni ile eksitus oldu.



Şekil 2: Trakeal Kartilajların İntraoperatif Görünümü



Şekil 3: Trakeal kartilaj ve çevre yumuşak dokuda kahverengi siyah pigment birikimi ve prusya mavisini boyanmadığı dikkati çekti (H&Ex200, H&Ex200, Prusya mavisix200)



Şekil 1: Aksial Boyun BT'de posterior faringeal duvar kaynaklı, hava pasajını daraltan yumuşak doku kitlesi.

### TARTIŞMA

Okronozis, homogentisik asit oksidaz enzim eksikliği nedeniyle yumuşak dokularda pigmentasyon ile karakterize olup ilk kez 1866'da Virchow tarafından tariflenmiştir. 1932 yılında hastalığın genetik geçişli olduğu ve otozomal resesif kalıtıldığı gösterilmiştir. Hastalığın başlangıçta asemptomatik seyretmesi nedeniyle sıklıkla ileri yaşlarda tanı alır. Tanı için ise en önemli kriter okronozisi akla getirmek ve analiz etmek olmalıdır.

Sıklıkla diz ve kalça gibi yük taşıyan eklemlerde okronotik dejenerasyonlar izlenir ve hastalarda protez gereksinimi ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık % 50 sinde diz ekleminde efüzyon bildirilmiştir<sup>6</sup>. Bizim olgumuzun özgeçmişinde de diz protezi öyküsü mevcuttu. Manyetik rezonans incelemelerinde tendonlarda kalınlaşma ve asemptomatik yırtıklar izlenebilir. Ekokardiyografik incelemelerinde, kalp kapakçıklarında kalsifikasyonlar izlenebilir. Üriner sistem USG incelenmesinde ise nefrolitiazis saptanabilir. Hastalık nadiren solunum sıkıntısı ile klinik bulgu vermekle beraber ileri evre olgularda mevcut tabloya eşlik



edebilir<sup>7</sup>. Solunum sıkıntısı sıklıkla göğüs ekspansiyonunu engelleyen ekstremite deformasyonları ve tendonlarda biriken metabolitlere bağlı olur. Larenks ve farenks seviyesinde obstrüksiyona neden olan kitle lezyonu ise nadir görülen bir tutulum şeklidir<sup>4</sup>. İleri yaş tutulum şekli olan bu durum sıklıkla ayırıcı tanıda okronozisin düşünülmemesinden dolayı gözden kaçmaktadır. Sıklıkla C3-C5 seviyesinde paravertebral ligamanda izlenen idiopatik hiperostozis şekli olan forestier hastalığı da benzer şekilde dispne ve disfaji yakınmalarına neden olabilmektedir<sup>8</sup>. Yakınması çok ileri olmayan olgularda konservatif takip önerilirken, sürekli ağrı, aşırı kilo kaybı ve solunum sıkıntısı olan olgularda ise cerrahi yaklaşımlar değerlendirilebilir.

Hastalığın spesifik bir tedavisi olmayıp, fizyoterapi, ağrı kontrolü gibi konservatif tedaviler izlenir<sup>9</sup>. Tedavide askorbik asit, N-asetilsistein ve vitamin E gibi ajanların kullanılabilceğini bildiren yayınlar olmakla beraber etkinlikleri kanıtlanmış değildir<sup>9,10</sup>.

## SONUÇ

Okronozis otozomal resesif kalıtılan ve nadir görülen bir metabolik hastalıktır. Tanıda en önemli faktör hastalığı ayırıcı tanıda akla getirmek olmalıdır. Spesifik tedavisi olmayan hastalıkta asıl amaç, komplikasyonları önlemek ve hastaların yaşam kalitesini arttırmaktır.

## KAYNAKLAR

1. Keller JM, Macaulay W, Nercessian OA, Jaffe IA. New developments in ochronosis: review of the literature. *Rheumatol Int.* 2005;25:81-5.
2. Manoj Kumar RV, Rajasekaran S. Spontaneous tendon ruptures in alkaptonuria. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;85 :883-6.
3. Kos MP, van Royen BJ, David EF, Mahieu HF. Anterior cervical osteophytes resulting in severe dysphagia and aspiration: two case reports and literature review. *J Laryngol Otol.* 2009;123:1169-73.
4. Kapetanakis S, Vasileiadis I, Papanas N, Goulimari R, Maltezos E. Can a giant cervical osteophyte cause dysphagia and airway obstruction? A case report. *Wien Klin Wochenschr.* 2011;123:291-3.
5. Zhao BH, Chen BC, Shao de C, Zhang Q. Osteoarthritis? Ochronotic arthritis! A case study and review of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:778-81.
6. Hamdi N, Cooke TD, Hassan B. Ochronotic arthropathy: case report and review of the literature. *Int Orthop.* 1999;23:122-5.
7. Collins E, Hand R. Alkaptonuric ochronosis: A case report. *AANA.* 2005;73:41-6
8. Aslan G, Hamzaoglu A. Forestier Hastalığı ve Disfaji. *KBB-Forum.* 2007;6(1): 33-6

9. Ranganath LR, Jarvis JC, Gallagher JA. Recent advances in management of alkaptonuria (invited review; best practice article). *J Clin Pathol.* 2013;66:367-73.
10. Khaled A, Kerkeni N, Hawilo A, Fazaa B, Kamoun MR. Endogenous ochronosis: case report and a systematic review of the literature. *Int J Dermatol.* 2011;50:262-7.