

مشکل افتراق آلکاپتونوری در هنگام تعویض مفصل ران برای سائیدگی

(گزارش موردی)

*دکتر امین کریمی، *دکتر مریم صداقت نیا، *دکتر عادل ابراهیم پور،
دکتر سید رامین اعتمادی، *دکتر پژمان مرادی، *دکتر احمد شفایی زاده
«دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی»

خلاصه

آلکاپتونوری یک اختلال کمیاب متابولیکی است و علائم آن شامل تغییر رنگ بافت‌ها، بیماری دژنراتیو مفاصل و سنگ‌های ادراری می‌باشد. بیمار مرد ۶۰ ساله‌ای است که به علت درد و محدودیت حرکت در مفصل ران و زانو مراجعه نمود. ضایعات قهوه‌ای رنگ در چشم، لاله گوش و انگشتان دست نمایان بود. در معاینه بالینی محدودیت حرکت در مفصل ران، زانوها و آرنج در هر دو طرف وجود داشت. سابقه سنگ کلیه و پارگی تاندون آشیل نیز داشت. تعویض مفصل ران برای او انجام شد. در حین جراحی، ضایعات سیاه رنگ شبیه قیر در ناحیه تروکانتر بزرگ و سر استخوان فمور وجود داشت. **واژه‌های کلیدی:** آلکاپتونوری، آرتروپاتی، آرتروپلاستی، مفصل ران، استئوآرتروز

دریافت مقاله: ۵ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۲ بار؛ پذیرش مقاله: ۱ ماه قبل از چاپ

Alkaptonuria: a Differential Diagnosis Problem in Arthroplasty for Hip Osteoarthritis (Report of One Case)

*Amin Karimi, MD; **Maryam Sedaghatnia, MD; *Adel Ebrahimpour, MD;
Seyed Ramin Etemadi, MD; **Pejman Moradi, MD; *Ahmad shafaeizadeh, MD

Abstract

Alkaptonuria is a rare metabolic disorder. Symptoms include discoloration of tissues and degenerative joint disease and urinary stones. A 60-year-old man was admitted due to knee and hip pain. Brown lesions on the eye, ear, hand and fingers were visible. Limitation of motion of the hip and knee and elbow was present on both sides. He had history of kidney stones and Achilles tendon rupture. During hip arthroplasty, black lesions on the greater trochanter and femoral head were visible.

Keywords: Alkaptonuria; Arthropathy; Arthroplasty; Hip; Osteoarthritis

Received: 5 months before printing ; Accepted: 1 month before printing

*Orthopaedic Surgeon, Orthopaedic Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.

**Resident of Orthopaedic Surgery, Orthopaedic Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN

***Orthopaedic Surgeon, Khatam-al-Anbia Hospital, Iranshahr, IRAN.

****Community Medicine Specialist, Tehran, IRAN.

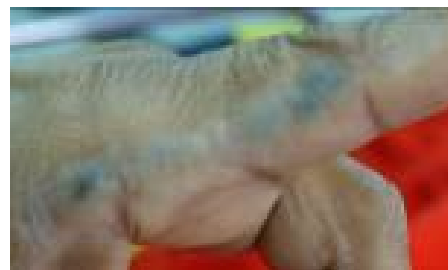
Corresponding author: Maryam Sedaghatnia, MD

Orthopaedic Department, Taleghani Hospital, Yaman Street, Velenjak, Tehran, Iran

E-mail: msedaghatnia@yahoo.com

معرفی بیمار

بیمار مرد ۶۰ ساله، به علت درد و محدودیت حرکت در مفصل ران و زانوی یک طرف، به بیمارستان ایت ا... طالقانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه نمود. این علائم باعث اختلال در زندگی روزمره و کار وی شده بود. ضایعات قهوه‌ای رنگ در چشم، لاله گوش، و انگشتان دست و آرنج نمایان بود (شکل ۱).



شکل ۱. ضایعات قهوه‌ای رنگ در چشم، لاله گوش و انگشتان دست

در بیمار سابقه سنگ کلیه وجود داشت و به دلیل پارگی تاندون آشیل نیز تحت عمل جراحی قرار گرفته بود. در شرح حال و معاینه مفاصل از نظر عفونت یا تروما، و در آزمایش‌های انجام شده خصوصاً از نظر سل و بیماری آرتریت روماتوئید، نکته مثبتی وجود نداشت.

در معاینه بالینی، محدودیت حرکتی در مفصل ران و زانوی پای چپ و همچنین درد و محدودیت در زانوی سمت مقابل و درگیری مفصل آرنج در هر دو طرف وجود داشت. در پرتونگاری به عمل آمده از ران و زانو، استئوآرتریت به وضوح مشاهده شد (شکل ۲).



شکل ۲. استئوآرتریت مفصل ران و زانو

بیمار به عنوان بیماری دژنراتیو مفصل، کاندید تعویض مفصل هیپ و زانو قرار گرفت. در حین جراحی مفصل هیپ، ضایعات سیاه‌رنگ شبیه قیر در ناحیه تروکانتر بزرگ و سر استخوان فمور و استابولوم به همراه دفورمیتی سر فمور دیده شد (شکل ۳).



شکل ۳. ضایعات سیاه‌رنگ شبیه قیر در سر استخوان فمور

در این مرحله پس از باز کردن، از ضایعات بیوپسی گرفته شده و تعویض مفصل به بعد از تشخیص علت دقیق بیماری موکول گردید.

پس از چند ساعت فرار گرفتن در محیط، تیره رنگ می‌شود. دیگر علائم شامل تغییر رنگ بافت‌ها و بیماری دژنراتیو مفاصل، سنگ‌های ادراری و آسیب دریچه‌های قلبی است^(۱).

بیماری آلکاپتونوری می‌تواند تمام بافت‌های همبند را درگیر کند. اما مشخص‌ترین ارگان‌های گرفتار از نظر بالینی عبارت از سیستم اسکلتی عضلانی، ادراری، چشم و پوست می‌باشند^(۳،۲).

آرتروپاتی دژنراتیو پیشرونده، اساساً مفاصل محوری و تحمل‌کننده وزن نظیر مفصل ران و زانو را درگیر می‌کند ولی دیگر مفاصل درگیر شامل شانه و مفاصل بزرگ محیطی می‌باشند که معمولاً پس از چند سال رخ می‌دهند؛ درحالی‌که مفاصل کوچک نظیر دست و پا به ندرت درگیر می‌شوند^(۴،۵،۶).

غضروف مفصل مبتلا، شکننده و پیگمانته شده و تکه‌های بسیار کوچکی از آن شکسته و به داخل بافت سینوویال فرو می‌رود که منجر به بروز واکنش جسم خارجی و تولید استخوان جدید می‌شود. علاوه بر این ماکروفاژهای مملو از هموسیدرین و پیگمان اکرونوتیک، ارتشاح کانونی لنفوسیت و پلازما سل، رگ‌سازی و هیپرپلازی سینوویوم نیز می‌تواند ایجاد شود^(۷). پارگی حاد تاندون آشیل در ۲۰٪ موارد گزارش شده است^(۸). بیماران در معرض خطر سنگ کلیه می‌باشند و بروز آن حدود ۲۸٪ ذکر شده است^(۹).

مهم‌ترین علامت جالب توجه در این بیمار درگیری مفصل ران و زانو با ضایعات سیاه‌رنگی بود که در نگاه اول وجود بیماری‌های عفونی نظیر سل یا قارچ و یا حتی تروما را مطرح کرد. به دلیل نادر بودن، بیماری آلکاپتونوریا کمتر جز تشخیص افتراقی قرار گرفت. پارگی تاندون آشیل نیز چند سال قبل در این بیمار اتفاق افتاده بود. هنوز هیچ درمان خاصی برای بیماری وجود ندارد. رژیم غذایی کم پروتئین (تیروزین و فنیل‌آلانین)، به پایین آمدن سطح هموژنتزیک اسید کمک می‌کند ولی سیر بیماری تغییر نکرده و درمان‌پذیر نمی‌باشد. مصرف بالای روزانه ویتامین C ممکن است با اثر آنتی‌اکسیدانی، از اکسیداسیون اسید هموژنتزیک و رسوب بیشتر آن در بافت کلاژن جلوگیری کند. با این حال، بیماران معمولاً طول عمر طبیعی داشته و مرگ آنها مشابه سایر افراد اتفاق می‌افتد^(۱۰،۹). دخالت در این بیماری، تشخیص زود هنگام و درمان مناسب ممکن است به‌طور قابل‌توجهی کیفیت زندگی این بیماران را بهبود بخشد.

با حدس عفونت سلی و یا قارچ، اسپیسر با سیمان آنتی‌بیوتیک‌دار درست شد و در محل گذاشته شد. جهت رد تومور یا عفونت از نمونه، آنالیز میکروسکوپی حین عمل تهیه و جهت بررسی سیتولوژی به آزمایشگاه فرستاده شد. در آسیب‌شناسی بافت استابولوم و سر فمور تکه‌های به رنگ قهوه‌ای هموزن مشاهده شدند. تجمع منتشر ماکروفاژها و قطعات تخریب شده استخوانی نیز وجود داشت. تعداد زیادی عناصر بی‌شکل انکساری که نشان‌گر واکنش گرانوماتوزی اجسام خارجی بودند نیز رویت شدند. هیپرپلازی سینوویوم هم به خوبی مشهود بود.

در بررسی بعد از عمل، ادرار بیمار پس از چند ساعت در محیط بودن دچار تیرگی شد.

با توجه به شرح حال، معاینه بالینی و مشاوره ژنتیک، تشخیص قطعی آلکاپتونوریا مسجل گردید و سپس برای بیمار جراحی تعویض مفصل ران انجام شد (شکل ۴).



شکل ۴.

سر استخوان فمور

ارزیابی شش ماهه بعد از عمل، از نظر عملکرد و سطح زندگی با سایر بیماران فرقی نداشت.

بحث

آلکاپتونوریا یک اختلال کمیاب متابولیکی است که معمولاً بعد از ۳۰ تا ۴۰ سالگی ظاهر شده و با نشانه‌های سه‌گانه آرتریت، اکرونوزیس و هموژنتزیک اسیدوری شناخته می‌شود. این بیماری به‌صورت اتوزومی مغلوب منتقل شده و بروز آن در حدود ۱ در هر ۲۵۰۰۰۰ تا ۱ میلیون نفر رخ می‌دهد. علت بیماری کاهش سطح آنزیم هموژنتزیک اسید اکسیداز می‌باشد و در نتیجه هموژنتزیک اسید در بافت‌ها تجمع یافته و تغییررنگ قهوه‌ای متمایل به سیاه را باعث می‌شود. در این بیماران ادرار

References

1. **Konttinen YT, Hoikka V, Landtman M, Saari H, Santavirta S, Metsärinne K, Seegmiller JE.** Ochronosis: a report of a case and a review of literature. *Clin Exp Rheumatol.* 1989;7(4):435-44.
2. **Gaines JJ Jr.** The pathology of alkaptonuric ochronosis. *Hum Pathol.* 1989;20(1):40-6.
3. **Keller JM, Macaulay W, Nercessian OA, Jaffe IA.** New developments in ochronosis: review of the literature. *Rheumatol Int.* 2005;25(2):81-5.
4. **Mannoni A, Selvi E, Lorenzini S, Giorgi M, Airó P, Cammelli D, Andreotti L, Marcolongo R, Porfirio B.** Alkaptonuria, ochronosis, and ochronotic arthropathy. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;33(4):239-48.
5. **Borman P, Bodur H, Ciliz D.** Ochrotonic arthropathy. *Rheumatol Int.* 2002;21(5):205-9.
6. **Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, Bernardini I, Murphey MD, Fitzpatrick DL, Anderson PD, Huizinga M, Anikster Y, Gerber LH, Gahl WA.** Natural history of alkaptonuria. *N Engl J Med.* 2002;347(26):2111-21.
7. **Kruithof E, Baeten D, Veys EM, De Keyser F, Suykens S, De Wilde L, Verdonk R.** Case Number 29: Ochronosis: synovial histopathological characteristics. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(2):130.
8. **Di Fiore JA.** Ochronosis: report of a case. *Arthritis Rheum.* 1960;3:359-63.
9. **Scriver CR, Sly WS, Childs B, Beaudet AL, Valle D.** The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. NY: McGraw-Hill; 2000. p 2109-23.
10. **Wolff JA, Barshop B, Nyhan WL, Leslie J, Seegmiller JE, Gruber H, Garst M, Winter S, Michals K, Matalon R.** Effects of ascorbic acid in alkaptonuria: alterations in benzoquinone acetic acid and an ontogenic effect in infancy. *Pediatr Res.* 1989;26(2):140-4.