



Olgu Sunumu / Case Report

Erişkin Wilson hastalığında kas iskelet sistemi tutulumu: Olgu sunumu

Musculoskeletal system involvement in adult Wilson's disease: a case report

Şule Şahin Onat, Zehra Şahin, Seda Biçer, Hülya Şirzai

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

Geliş tarihi / Received: Mayıs 2014 Kabul tarihi / Accepted: Eylül 2014

ÖZ
Wilson hastalığı; karaciğer başta olmak üzere, santral sinir sistemi, göz ve diğer birçok organ ve dokuda patolojik bakır birikimiyle ilişkili, otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Wilson hastalığında iskelet sistemi değişiklikleri nadirdir. Kas iskelet sistemi tutulumu bu hastaların yaşam kalitesini düşürmektedir ancak erken ve uygun bir tedaviyle hastaların yaşam kaliteleri yükseltilebilmektedir. Bu yazıda üç aydır devam eden boyun ve bel ağrısı ile başvuran 54 yaşında bir Wilson hastası sunuldu. Hastanın başvuru sırasında görsel analog ölçeğine göre 9 ve 4 düzeyinde olan gündüz ve gece ağrısı tedavi sonrası sırasıyla 1 ve 0'a geriledi. Kas iskelet sistemi tutulumu ile başvuran hastalarda Wilson hastalığı akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Yetişkin; multidisipliner yaklaşım; kas iskelet sistemi tutulumu; Wilson hastalığı.

ABSTRACT

Wilson's disease is an autosomal recessive inherited disorder which is related to pathological copper accumulation primarily in the liver and subsequently in the central nervous system, eye and many other organs and tissues. Changes of the skeletal system are rare in Wilson's disease. Musculoskeletal involvement decreases these patients' quality of life but with an early and appropriate treatment their quality of life can be improved. In this article, we present a 54-year-old Wilson's disease patient, who was admitted with three months of continuous neck and back pain. The patient's day and night pain levels being 9 and 4 at the time of admission decreased respectively to 1 and 0 after the treatment according to the visual analog scale. Wilson's disease should be kept in mind for patients admitted with musculoskeletal system involvement.

Keywords: Adult; multidisciplinary approach; musculoskeletal system involvement; Wilson's disease.

Wilson hastalığı bakır metabolizması bozukluğuna bağlı olarak gelişen otozomal resesif geçişli, karaciğer, santral sinir sistemi, böbrek ve korneada bakır birikimi sonucu klinik bulgulara yol açan bir hastalıktır. Hepatit, siroz, motor bozukluk, spastisite, ekstrapiramidal bulgular gibi nörolojik semptomlara ve gözde Kayser-Fleischer halkasına neden olmaktadır.^[1] Wilson hastalığında kas iskelet sistemine ait değişiklikler nadir de olsa görülebilmektedir. Fakat bu hastalar sıklıkla gastroenteroloji, nöroloji, psikiyatri ve pediatri klinikleri ile ilişki içinde olduklarından özellikle erişkin hastaların kas iskelet sistemi tutulumu ihmal edilmektedir.^[2] Bu yazıda gastroenteroloji ve nöroloji kliniklerinde Wilson hastalığı tanısıyla

takip edilen bir hastada tespit edilen servikal ve lomber spondilozun fizik tedavi programıyla dramatik düzelmesi ve bundan dolayı multidisipliner yaklaşımla incelenen bu hastalığın kas iskelet sistemi tutulumlarının değerlendirilmesinin, hastaların yaşam kalitesini arttırmadaki önemi vurgulandı.

OLGU SUNUMU

Elli dört yaşında erkek hasta üç aydır devam eden boyun ve bel ağrısı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden, ağrının bel ve boyunda lokalize olduğu, fiziksel aktiviteyle şiddetlendiği, istirahatle hafiflediği, gece uykudan uyandırmadığı, nonsteroidal

İletişim adresi / Corresponding author: Dr. Şule Şahin Onat. Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, 06030 Sıhhiye, Ankara, Türkiye. e-posta / e-mail: sahinonater@gmail.com

Cite this article as:

Şahin Onat Ş, Şahin Z, Biçer S, Şirzai H. Musculoskeletal involvement in adult Wilson's disease: a case report. [Article in Turkish] Turk J Phys Med Rehab 2016;62(3):277-80.

antiinflamatuar ilaçlarla kısmen rahatladığı ve ağrıya eşlik eden sabah tutukluğunun olmadığı öğrenildi. Öz geçmişinde 12 yıl önce gastroenteroloji ve nöroloji kliniklerinde Wilson hastalığı tanısı konulmuş ve buna yönelik D-penisilamin kullanılmaktaydı.

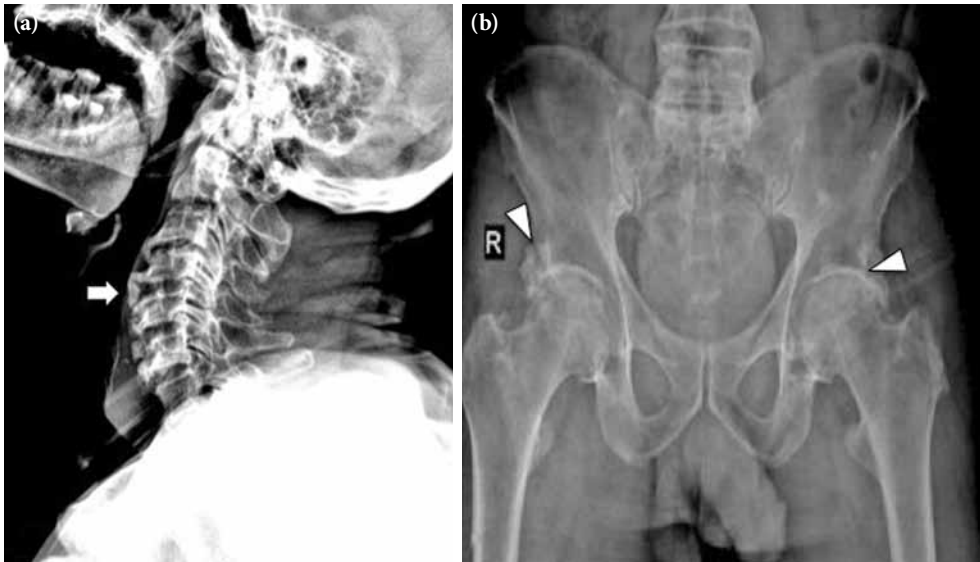
Fizik muayenesinde baş ve boyunda koreatetoid istemsiz hareketleri vardı. Boyun ve bel eklem hareket açıklığı 1/2 oranında kısıtlı ve paravertebral kas spazmı bulunmaktaydı. Servikal kompresyon ve distraksiyon testi, düz bacak kaldırma testi, Milgram testi ve nörolojik muayenesi normaldi. Radyografik değerlendirmede servikal grafide anterior longitudinal ligaman ossifikasyonu, intervertebral disk aralığında daralma, subkondral sklerozu içeren dejeneratif değişiklikler; torakal grafide açıklığı sağa bakan skolyoz, osteofitik değişiklikler; kalça grafisinde özellikle solda eklem aralığında daralma, subkondral skleroz ve osteofitik değişiklikler gözlemlendi (Şekil 1, 2). Hasta yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

Rutin laboratuvar incelemeleri (tam kan değerleri, biyokimyasal incelemeler, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, romatoid faktör) normaldi. Vitamin D seviyesi 33 ng/mL (Normal: 20-120), serum seruloplazmin seviyesi 6.5 mg/dL (Normal: 22-58), idrarda atılan bakır miktarı 354.82 µg/gün idi. Göz muayenesinde Kayser-Fleischer halkası tespit edildi (Şekil 3). Hastanın

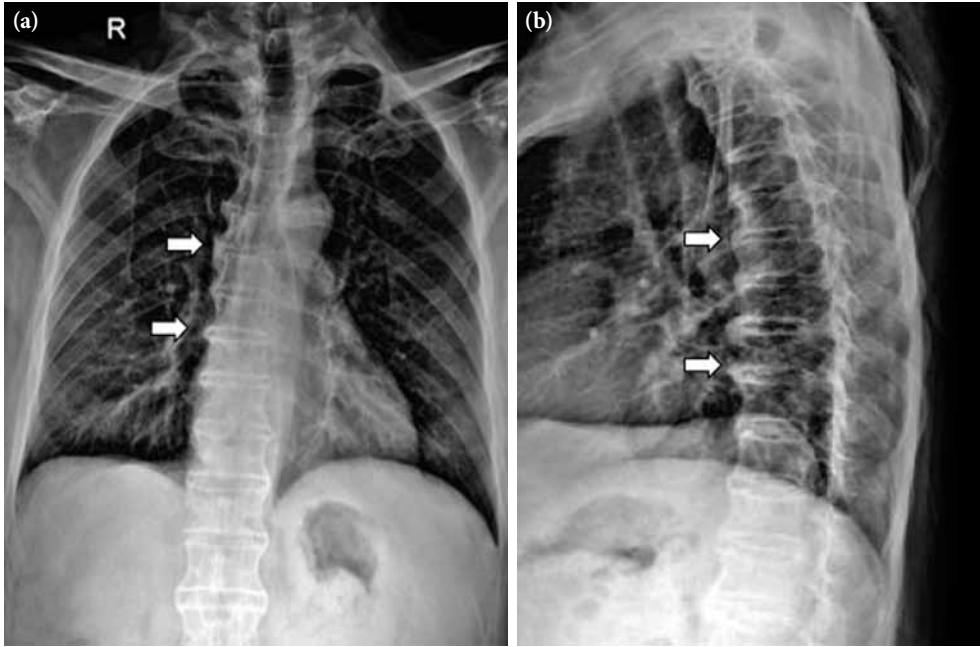
lomber vertebralardan (L1-L4 arası anterior pozisyonda) ve proksimal femurdan dual foton X-ray absorptiometry (DXA) cihazı (LUNAR DPX-IQ) (GE-Lunar corp. Madison, Wisconsin, USA) ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu L2-4: -2.7, femur boynu: -3.8 olarak tespit edildi. Hastanın gündüz ağrısı görsel analog ölçeği (GAÖ) 9, gece ağrısı GAÖ 4 düzeyindeydi. Hastanın servikal ve lomber spondilozuna yönelik boyun ve bele hot pack (20 dakika/gün), transkütanöz elektrik stimülasyonu (50-100 Hz, 20 dakika/gün) ve ultrasondan oluşan (frekansı: 1 mHz, yoğunluğu: 1 watt/cm², 5 dakika/gün) 20 seanslık fizik tedavi programı düzenlendi. Osteoporozuna yönelik 5 mg/100 mL zoledronik asit, 800 IU vitamin D3+1200 mg/gün elementer kalsiyum başlandı. Hastaya 30 dakika/gün bel ve boyun kaslarına eklem hareket açıklığı ve germe egzersizleri, ilk bir hafta izometrik, sonrasında izotonik ve rezistif egzersiz programı verildi. Hastanın gündüz ağrısı GAÖ=1, gece ağrısı GAÖ=0 düzeyine geriledi.

TARTIŞMA

Wilson hastalığında gözlenen kas iskelet sistemi bulguları osteoporoz, rikets, osteomalazi, spontan kırıklar, osteoartrit (OA), osteokondritis dissekans, paraartiküler kalsifikasyon, subkondral kist ve şiddetli omurga dejenerasyonudur. Nadir olmakla birlikte ilk başvuru şikayetleri kas iskelet sistemine ait olan olgular da bildirilmiştir.^[3]



Şekil 1. (a) Yan servikal grafi ön longitudinal bağ ossifikasyonu, arka ön eklem aralığında daralma, osteofitik değişiklikler. (b) Ön arka pelvis grafisi solda daha belirgin, eklem aralığının üst yanda daralma, subkondral skleroz ve kist, asetabüler yüzde osteofitler görülmekte.

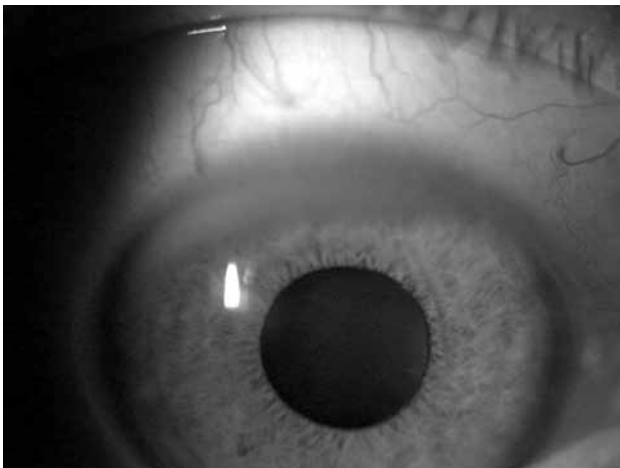


Şekil 2. (a) Ön arka torakal grafi açıklığı sağa bakan torakal skolyoz ve osteofitler görülmekte. (b) Yan torakal grafi artmış torakal kifoz ve osteofitler görülmekte.

Wilson hastalığında nörolojik tutulumun yeme-yutma fonksiyonlarını bozması ve düşme riskini artırması, primer ve sekonder amenore, renal tübüler disfonksiyon sonucu meydana gelen aminoasidüri, fosfatüri ve hiperkalsiüriden dolayı osteoporoz ve osteomalazi görülmektedir.^[4] Quemeneur ve ark.nın^[5] çalışmalarında 85 erişkin Wilson hastasının 11'inde osteoporoz tespit edilmiştir. Canelas ve ark.^[6] 25 Wilson hastasını inceledikleri çalışmalarında; hastaların %88'inde osteoporoz, %40'ında sinovit ve %32'sinde dejeneratif değişiklikler saptamışlardır. Carpenter ve ark.^[7] bakır ile entoksiye edilmiş sıçanlarda;

1.25-dihidroksivitamin D seviyelerinin azaldığını, renal mitokondrilerinde *in vitro* 25-hidroksivitamin D-1 alfa hidroksilaz aktivitesinin bozulduğunu göstermişler ve bundan dolayı Wilson hastalığında görülen kemik mineral değişikliklerinden, vitamin D metabolizmasının değişmesini sorumlu tutmuşlardır. Olgumuzda vitamin D seviyesi normal olmasına rağmen Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre osteoporozu vardı. Hastanın 12 yıldır farklı kliniklerde düzenli takibi olmasına rağmen daha önce osteoporoz açısından değerlendirilmediği görüldü.

Wilson hastalığındaki artiküler bulgular da birkaç çalışmada tanımlanmıştır.^[5,8,9] En sık karşılaşılan bulgu, özellikle dizde olmak üzere büyük eklemlerde spontan veya mekanik tip artraljidir. Radyolojik bulgularla klinik semptomlar arasında ilişki yoktur. En sık görülen radyolojik anormallikler de özellikle diz, kalça ve el bileğinde görülen erken OA değişiklikleridir. Ortalama %7-60 hastada OA görülür. Dizde kemikte fragmantasyon, osteokondritis, kondrokalsinozis de görülebilir.^[8] Quemeneur ve ark.nın^[5] çalışmalarında 202 hastanın sekizinde kondrokalsinozis olduğu belirlenmiştir. Bakırın direkt eklem toksisitesi, tekrarlayıcı mikrotravma, düşme ve burkulmalar erken OA'dan sorumlu mekanizmalar olarak gösterilmiştir. Bir *in vitro* çalışmada uzamış serum bakır konsantrasyonunun (5-40 g mL/L) kültürde kıkırdığın kalınlık ve ağırlığında azalmaya yol açtığı, uzamış



Şekil 3. Gözde izlenen Kayser-Fleischer halkası.

bakır konsantrasyonunun kondrosit fonksiyonlarını etkilediği gösterilmiştir.^[9] Artropati etyolojisinden bakır depozitlerinin sorumlu tutulabileceğini belirten iki çalışmada Wilson hastalarının sinovyum biyopsilerinde; sinovyal membranda kalınlaşma, intimal histiyositler ve pigmentasyon olmaksızın lenfosit infiltrasyonu bulunmuştur.^[4,10] Bu çalışmalarda bakır için spesifik boyamada bakır pigmentasyonu saptanmazken, sinovyumun mikroanalizinde; bir çalışmada sinovyal dokuda yüksek oranda bakır,^[4] diğerinde bakırla birlikte demir tespit edilmiştir.^[10]

Spinal radyolojik anormallikler, radyolojik serilerde osteokondritis, lomber OA ve vertebralarda kareleşme olarak karşımıza çıkmaktadır.^[5] Golding ve Walshe^[11] bel ağrısı ve hareket kısıtlılığı olan 32 Wilson hastasında osteokondritis, intervertebral mesafede azalma, OA, korpus köşelerinde eğilme gibi spinal değişikliklere sık rastlandığını vurgulamışlardır. Bir Wilson hastasında da intervertebral diskte kalsiyum pirofosfat dihidratın fokal birikimi histokimyasal ve patoloji çalışmalarıyla gösterilmiş, birikimin hem anulus fibrosus hem de nukleus pulposusta bulunduğu, en yoğun olarak disk ile vertebral son plak arasındaki yüzde konsantre olduğu belirlenmiştir.^[12] Omurgada görülen dejeneratif değişikliklerin (subkondral skleroz, subkondral kist, eklem mesafesinde daralma ve osteofitik değişiklikler) Wilson hastalığında çok abartılı olması, vertebral kareleşme, paraartiküler ossifikasyon ve eşlik eden osteoporozun olması primer OA'dan ayırımını kolaylaştırmaktadır. Olgumuzda olduğu gibi bu spinal radyolojik anormalliklere ek olarak bulunan dorsolomber skolyoz, distoniyle ilişkili olarak ekstrapiramidal tutulumun olduğu Wilson hastalığında daha sık gözlenmektedir.

Yine Wilson hastalığının tedavisinde yer alan D-pensilaminin kullanımına bağlı lupus benzeri tablo, miyasteni ve Goodpasture sendromu gözlenebilir.^[13]

Wilson hastalarının takibinde hastalığın yaşamsal organlarda yarattığı ağır hasarlardan dolayı kas iskelet sistemi tutulumları ikinci plana itilmektedir. Oysa bu tutulumların tedavisiyle ağrı azaltılmakta, fonksiyonellik artırılmakta ve hastaların yaşam kaliteleri yükseltilmektedir. Yine kas iskelet sisteminde ağrı yakınmasıyla fizik tedavi polikliniklerine başvuran hastalarda sekonder OA nedenlerinin bilinmesi ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması başarılı tedavi sonuçları açısından önem arz etmektedir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Lee SY, Yang HE, Yang HS, Lee SH, Jeung HW, Park YO. Neuromuscular Electrical Stimulation Therapy for Dysphagia Caused by Wilson's Disease. *Ann Rehabil Med* 2012;36:409-13.
2. Ala A, Walker AP, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky ML. Wilson's disease. *Lancet*. 2007;369:397-408.
3. Özdemir N, Minoğlu M, Güvenç G, Çevik Ç, Feran HG, Bezircioğlu H. Wilson's disease and spinal canal stenosis: surgical treatment for thoracic and lumbar spinal canal stenosis in Wilson's disease. *Turkish Journal of Neurosurgery* 2008;18:20-5.
4. Kataoka M, Tsumura H, Itonaga I, Kaku N, Torisu T. Subchondral cyst of the tibia secondary to Wilson disease. *Clin Rheumatol* 2004;23:460-3.
5. Quemeneur AS, Trocello JM, Ea HK, Woimant F, Lioté F. Miscellaneous non-inflammatory musculoskeletal conditions. Musculoskeletal conditions associated with Wilson's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25:627-36.
6. Canelas HM, Carvalho N, Scaff M, Vitule A, Barbosa ER, Azevedo EM. Osteoarthropathy of hepatolenticular degeneration. *Acta Neurol Scand* 1978;57:481-7.
7. Carpenter TO, Pendrak ML, Anast CS. Metabolism of 25-hydroxyvitamin D in copper-laden rat: a model of Wilson's disease. *Am J Physiol* 1988;254:150-4.
8. Quemeneur AS, Trocello JM, Ea HK, Woimant F, Lioté F. Miscellaneous non-inflammatory musculoskeletal conditions. Musculoskeletal conditions associated with Wilson's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25:627-36.
9. Rest JR. The histological effects of copper and zinc on chick embryo skeletal tissues in organ culture. *Br J Nutr* 1976;36:243-54.
10. 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* 1993;52:46-9.
11. Golding DN, Walshe JM. Arthropathy of Wilson's disease. Study of clinical and radiological features in 32 patients. *Ann Rheum Dis* 1977;36:99-111.
12. McClure J, Smith PS. Calcium pyrophosphate dihydrate deposition in the intervertebral discs in a case of Wilson's disease. *J Clin Pathol* 1983;36:764-8.
13. Uetrecht J. Current trends in drug-induced autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2005;4:309-14.