

## FİZİKSEL TIP

### AKROMEGALİK ARTROPATİ : BİR OLGU NEDENİYLE

#### ACROMEGALIC ARTHROPATHY : A CASE REPORT

Gülseren Ak MD\*, O. Hakan Gündüz MD\*, Ümit Seçkin MD\*, Nilgün Yıldırım MD\*, Pınar Borman MD\*, Hilmi Gözlükaya MD\*, Kürşat Özorun MD\*

\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği

#### ÖZET

*Akromegalik artropati özellikle yaşlı akromegalili hastalarda morbidite ve fonksiyonel kapasiteyi önemli oranda etkiler. Teşhis genellikle akromegali'nin kas iskelet sistemi bulguları ile değil, diğer endokrin, metabolik veya hipofiz adenomunun yarattığı lokal kitle etkisine ait bulgularla konular ve uzun yıllar alabilir. Burada ileri yaşlara kadar herhangi bir bulgu vermeyen ve yalnızca ekstremitelerde ağrıları nedeniyle kliniğimize başvurarak akromegalik artropati ve hiperplazik multinodüler guatr tanısı konulan akromegalili bir olgu sunulmuştur.*

**Anahtar sözcükler :** Akromegali, kas-iskelet sistemi bulguları

#### SUMMARY

*Acromegalic arthropathy effects morbidity and functional capacity especially in elderly patients. The diagnosis, which may be delayed over some years, is usually made with endocrine, and metabolic consequences, and local effects of the hypophyseal adenoma. The first presenting findings is rarely musculoskeletal. In this report, a case is presented who didn't reveal any other symptom or finding other than pain in the extremities. The patient was later diagnosed as acromegalic arthropathy and hyperplastic multinodular goiter.*

**Key words :** Acromegaly, musculo-skeletal findings

#### GİRİŞ

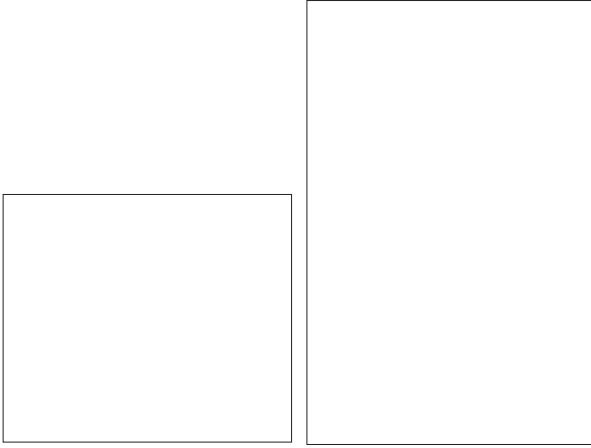
Akromegali, en sık hipofiz adenomunun neden olduğu, büyüme hormonu'nun (BH) aşırı sekresyonu sonucunda, vücudun uç kısımlarında belirgin şekilde büyüme ve kozmetik değişikliklerin görüldüğü kronik bir hastalıktır (1). Akromegalik artropati bu hastaların yaklaşık olarak %50'sinde erken veya geç dönemde görülür. Genellikle non-inflamatuvar olup geç dönemlerinde osteoartrit oluşur, morbidite ve fonksiyonel kapasiteyi önemli oranda etkiler (2, 3). Akromegalinin teşhisi uzun yıllar alabilir (4). Teşhis genellikle akromegali'nin kas iskelet sistemi bulguları ile değil, diğer endokrin, metabolik veya hipofiz adenomunun yarattığı lokal kitle etkisine ait bulgularla konular (5). Burada ileri yaşlara kadar herhangi bir bulgu vermeyen ve yalnızca ekstremitelerde ağrıları nedeniyle kliniğimize başvurarak tanısı konulan bir akromegali olgusu tanıtılarak konu ile ilgili literatür gözden geçirilecektir.

#### OLGU

69 yaşında kadın hasta diz ağrısı, el ve ayaklarında uyuşukluk ve yanma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. İki ay önce ellerinde ve ayaklarında irileşme olduğunu fark etmiş.

Fizik muayenede yüzde zigomatik kemiklerde daha belirgin olmak üzere, mandibula, burun ve kulaklarda irileşme vardı, dil büyümüştü (Resim 1). Kas-iskelet sistemi muayenesinde torakal bölgede açıklığı sola bakan kifoskolyoz mevcuttu.. Diz eklemlerinde belirgin krepitasyon alınan hastanın her iki dizinde de genu varum deformitesi vardı. El ve ayak parmakları normalden büyük ve kaba idi (Resim 2). Tinel ve phalen testleri bilateral pozitif.

Laboratuvar incelemelerinde sedimantasyon hızı 17 mm/saat, hemogram, ASO ve CRP normal sınırlarda, romatoid faktör (-) idi. İnorganik fosfor 175 mmol/L (0.80-1.50), protein 375 mg/gün (normal: <150 mg/gün) idi. Hormon tetkiklerinde 75



gr'lık oral glukoz tolerans testinde ölçülen büyüme hormonu (BH) 26.92 ng/ml (0-10), Somatomedin-C (IGF-1) 920 ng/ml (70-197), kortizol 8.25 µg/dl (3-24), serbest T3 8.60 pg/ml (1.80-4.60), serbest T4 2.97 ng/dl (0.90-1.70), TSH <0.005 mIU/ml (0.27-4.20), FSH 39.04 mIU/ml (48.6-143.9), LH 13.65 mIU/ml (17.8-81.1) idi. Tümör markırları, tam idrar tetkiki, 24 saatlik idrar Ca'u ve inorganik fosforu normaldi. Gaitada gizli kan negatifti.

Lumbosakral grafide, L3-4, L4-5, L5-S1 disk aralıklarında genişleme, lomber vertebra köşelerinde osteofitik değişiklikler ve osteopeni izlendi. Her iki ayak grafisinde topuk cilt kalınlığı artmış olup 27 mm idi. Her iki 1. metatars distalinde geniş sesamoid kemikler mevcuttu.. Her iki ayak 1. ve 2. metatarsofalangeal (MTF) eklem aralıkları genişti. Her iki aşil tendonu yapışma yerinde proliferasyon izlendi (Resim 3). Her iki diz eklemine lateral kısımlarda genişleme olan hastanın, her iki elde baş parmak yumuşak doku kalınlığı proksimal falanks seviyesinde 28 mm (normal: 26 mm) idi. 2, 3 ve 4. proksimal falanksları genişlemişti. Her iki el 3, 4 ve 5. metakarpofalanjial (MKF) eklem aralıkları minimal genişlemişti. Proksimal falankslarda yer yer kemikte dikensi proliferasyonlar görülen hastanın. Her iki el 1. MKF eklem sesamoid indeksi 35 mm olup, artmıştı. Her iki el MKF eklemlerde yer yer spur formasyonları mevcuttu ve 2. MKF eklem aralıkları 2,5 mm olup genişlemişti (Resim 4). Yan kafa grafisinde sella ön arka boyutu 16 mm, derinliği 14 mm olup genişlemişti. Dorsum sellada destrüksiyon, ön ve arka klinoidlerde osteopeni izlendi. Mastoid havalanmasında artış yanında mandibula ön kısmında uzama ve genişleme mevcuttu.

Sella bilgisayarlı tomografisinde, sellanın yüksekliği 7 mm olup üst sınıra yakındı. Minimal heterojenite izlendi. Üst konturu tek kesitte suprasellar sistern içine doğru hafif bombeleşme göstermesine rağmen kitle konturu ayırt edilemedi. Sella manyetik rezonans ile görüntülemesinde, adenohipofiz sol ön kısımda 3-4 mm çapında hipofizer mikroadenom saptandı. Toraksın bilgisayarlı tomografik incelemesinde (BT) tiroid bezinde sağ lob normalden daha büyük ve heterojen görülmekte, trakea sağdan belirgin olarak basılı idi. Tiroid ultrasonografisinde, hiperplazik multinodüler tiroid bezi saptandı. Tiroid sintigrafisinde hipo-hiperaktif multinodüler hiperplazik tiroid bezi izlendi. Abdominal ultrasonografide, splenik ven geniş ve kalınlaşmıştı, bilateral hafif düzeyde renal parankim patolojisi saptandı. Kolonoskopi, EKO ve EKG'de patolojiye rastlanmadı. Yapılan elektronöromiyografi (ENMG), bilateral ileri düzeyde karpal tünel sendromu ve alt ekstremitede tarsal tünel sendromu ile uyumlu bulundu. Bu bulgularla akromegalik artropati ve hiperplazik multinodüler guatr tanısı konulan hastanın diz ağrularına yönelik fizik tedavi programı ile belirgin derecede rahatlama saptandı.

## TARTIŞMA

Akromegali klasik olarak akromegalik yüz denilen, frontal bölgede öne çıkıklık, yüz kemiklerinde kabalaşma, prognatizm, ellerde ve ayaklarda aşırı büyüme, cilt nemlenmesinde artış ve hirsutizm ile tanınır (1, 3). Akromegalinin insidansının yılda milyonda 3-6 yeni vaka olduğu bildirilmektedir. Akromegaliye %99 oranında benign hipofizer adenom yol açmaktadır (1, 6). Akromegalik artropati ilk kez 1886 yılında Pierre Marie tarafından tanımlanmıştır (7). Dons ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 40 yaşın üzerindeki hastalarda akromegalik artropatinin ortalama 4.1 yılda geliştiği, 30 yaşın altındaki hastalarda ortalama 9-10 yılda geliştiği bildirilmiştir (8). Bizim vaka-mızda hastamızın iki aylık öyküsü olmasına rağmen hem klinik, hem de radyolojik olarak akromegalik artropati teşhisi erken dönemde konulmuştur.

Aksiyal ve periferik eklemi birlikte tutabilen akromegalik artropati dejeneratif seyrederek (9). Periferik artropati diz, kalça, omuz gibi büyük eklemleri tutmakta iken aksiyal artropati en sık lumbosakral bölgede görülmektedir (2, 3, 10, 9). Erken dönemde hastalar en sık artraljiden yakınrlar (1, 8). Fizik muayenede en sık rastlanan bulgu krepitasyondur, nadiren non-inflamatuar efüzyon da olabilir (2, 7). Hastalığın geç dönemlerinde ise ağrı, eklem hareket kısıtlılığı, deformite, angulasyon ve torakal omurgada ağırlı kifoz gibi sekonder değişiklikler gelişebilir (3). Bizim vakamızda da dizlerde krepitasyon mevcuttu.. Kifoz gelişmişti. Eklemlerde ısı artışı, kızarıklık, şişlik gibi inflamasyon bulguları yoktu Akromegalik artropatide nöromusküler tutulumu da sık rastlanmaktadır. Tuzak nöropatiler, özellikle karpal tünel sendromu (KTS) vakaların %35-50 sinde görülebilir. Sıklıkla bilateraldir. Biz de yaptığımız ENMGyi bilateral KTS ve Tarsal Tünel Sendromu ile uyumlu bulduk. Dil, çene ve epiglottisteki değişiklikler nedeni ile vakaların %60'da uyku apnesi ve horlama görüldüğü bildirilmektedir (1, 11). Bizim vakamızda da prognatizm ve dilde irilik nedeniyle horlama mevcuttu.

Akromegalik hastaların çoğunda romatolojik semptomlar hastalığın başlangıç döneminde açığa çıksa da klinik olarak önemli hale gelmesi geç dönemde olmaktadır (12). Teşhis genellikle akromegalinin diğer endokrin ve metabolik sisteme ait bulgularından dolayı konulur. Hastayı ilk kez değerlendiren doktorun akromegali teşhisini romatolojik bulgulara dayanarak koyması çok sık görülen bir olay değildir. Bizim vakamızda hastanın ilk semptomu fonksiyonel kapasitesini kısıtlayan diz ağrısı olması nedeniyle fizik tedavi kliniğine başvurdu ve akromegali tanısı konuldu. Şüphelenilen hastada ilk olarak teşhis için plazma IGF-1 ve iki saatlik oral OGTT'nin takiben BH seviyesine bakılmalıdır. IGF-1 çok yüksek ve klinik bulgular uyumlu ise teşhis kesin olarak konulabilir (1, 12, 13, 14).

Direkt radyolojik değerlendirme akromegalinin erken teşhisinde duyarlı yöntemlerdendir. Özellikle subkalkaneal bölgede olmak üzere yumuşak dokuda kalınlaşma yanında sellada destrüktif değişiklikler ile beraber genişleme, fasial kemikler ve oksipital protuberansiyada belirginleşme, paranasal sinüslerde aşırı havalanma, mandibulada uzama ve genişleme, vertebral kolonun özellikle lumbal bölgesinde vertebra korpus yüksekliklerinde ve intervertebral disk mesafeleri ve posterior vertebral konkavitede artış, aşırı torakal kifoz, el ve ayak parmaklarında kalınlaşma, eklem aralıklarında artma, terminal

falanksalarda genişleme ve entesitler görülebilir (15). Akromegalinin erken radyolojik teşhisinde bahsettiğimiz genel bulguların yanı sıra daha objektif kantitatif kriterler de belirlenmiştir (7, 15). Biz de vakamızı akromegalinin kantitatif indeksine göre değerlendirdik. Aldığımız sonuçlar vakamızı klinik ve radyolojik olarak erken dönemde teşhis ettiğimizi göstermiştir. Akromegalide aşırı BH sekresyonu yapan tümörün lokalizasyonu için hipofiz bezi ve hipotalamusun BT veya MRG ile tetkiki gerekir. Bazı yayınlarda MRG'nin BT'ye göre daha duyarlı olduğu bildirilmektedir. Bizim vakamızda da BT ile sella incelemesinde mikroadenom tespit edilememiştir ve yapılan MRG tetkiki ile mikroadenom saptanmıştır.

Kardiyak, solunum ve kas iskelet sistemi komplikasyonları nedeni ile akromegali morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1). Akromegalide önemli oranda benign ve malign tümör insidansıda yüksektir. En sık görülen benign tümörler nodüler tiroid ve kolonik poliplerdir. Noduler tiroidin %5-10 ve kolonik poliplerin ise daha fazla oranda malignite riski vardır. En sık görülen malign tümör meme karsinomasıdır. Bu nedenle akromegalik hastalarda rutin tiroid, kolon, meme tetkiklerinin yapılması önerilmektedir (15,16). Bizde rutin olarak yaptığımız tetkikler arasına bu tetkikleri aldık. Hastamızda hiperplazik multinoduler guatr saptadık.

Sonuç olarak akromegalinin özellikle yaşlı hastalarda erken dönemde teşhisinin ve tedavisinin önemli oranda morbidite ve mortaliteyi azaltacağını ve fonksiyonel kapasiteyi artıracığını düşünmekteyiz

#### KAYNAKLAR

1. Jaffe CA, Barkan AL. Acromegaly: Recognition and Treatment. *Drugs* 1994; 47: 425-445.
2. Layton MW, Fudman EJ, Barkan A, et al. Acromegalic Arthropathy: Characteristics and Response to therapy. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 1022-1027.
3. Colao A, Marzullo P, Vallone G, et al. Reversibility in joint thickening in acromegalic patients: an ultrasonography study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2121-2125.
4. Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrihston P, et al. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol* 1994; 41: 95-102.
5. Lacks S, Jacobs RP. Acromegalic arthropathy: a reversible rheumatic disease. *J Rheumatol* 1986; 13: 634-636.

6. Ahmed S, Elsheikh M, Stratton IM, et al. Outcome of transphenoidal surgical experience. *Clinical Endocrinology* 1999; 50: 561-567.
  7. Resnick D. Pituitary Disorders. In: Resnick D. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. USA: WB. Saunders Company, 1995: 1971-1994.
  8. Dons RF, Rosselet P, Pastakia B, et al. Arthropathy in acromegalic patients before and after treatment : a long-term follow-up study .*Clin Endocrinol* 1988; 28: 515-524.
  9. Baumann G. Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1987; 16: 685-703.
  10. Podgorski M, Robinson B, Weissberger A, et al. Articular manifestations of acromegaly. *Aust N Z Med* 1988; 18: 28-35.
  11. Barkan A. Acromegalic arthropaty and sleep apnea .*J Endocrinol*; 1997; 155 (Suppl 1): S41-44.
  12. Forgacs SS. Endocrine and Hemoglobin arthropathies. In: Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology*. London: Mosby, 1994; 7.17.1-7.17.6.
  13. Jenkins PJ, Fairclough PD, Lowet TR, et al. Acromegaly, colonic polyps and carcinoma. *Clin Endocrinol* 1997;47: 17-22.
  14. Razzore P, Colaot R, Baldellit D, et al. Comparison of six months therapy with octreotide versus lanreotide in acromegalic patients: a retrospective study. *Clin Endocrinol* 1999; 51:159-161.
  15. Felix S, Chew A. Radiologic Manifestations in the Musculoskeletal System of Miscellaneous Endocrine Disorders. *Radiologic Clin North Am* 1991; 29: 12-17.
  16. Cheung NW, Boyages SC. Increased incidence of neoplasia in females with acromegaly. *Clin Endocrinol* 1997; 47: 323-327.
- 
-