

Hipertrofik Pulmoner Osteoartropati

*Nevzat DALGIÇ **
*Durak YETKİN***
*Adem ZORA ****

GİRİŞ

Çomak parmak el ve ayak parmaklarının terminal falankslarının sekonder olarak her yönde genişleyip kalınlaşması ve tırnakların uzunluğuna kavışması ile kendini gösteren bir deformasyondur. Bazen normal kişilerde de görülmesine rağmen patolojik bir durumdur (1).

Çomak parmak için çeşitli isimler kullanılmıştır. Bunlar kişilere, ülkelere ve patolojik yapıya göre farklılıklar gösterir. Kullanılan isimler; Tambur çomak parmağı (1, 2), Hipokrat parmağı (1), Clubbing (1, 2), Osteoperiostitis Ossificans (1), Osteoartropathie Pneumique de Pierr - Marie (1, 2, 3), Hipertrofik Pulmoner Osteoartropati (1, 2), Bamberger - Pierre - Marie Sendromu (3,4) dur.

Bütün bunlar aynı patolojiyi tanımlamaktadır. Hipertrofik Pulmoner Osteoartropati (HPO) ilk defa 1889'da Bamberger ve 1890'da Marie tarafından akciğer tüberkülozlu ve ampiyemli hastalarda, 1904'de Thompson tarafından ise akciğer kanserli hastalarda tarif edilmiştir.

Pierre - Marie, çomak parmağa "Osteoartropathie Hypertrophiant Pneumonique" adını vermiştir. Pneumonique kelimesiyle patolojinin akciğer ile ilgili olduğunu ifade etmiştir. Pierre - Marie'nin akciğerde buldukları kendi ifadeleriyle akciğer konjesyonu idi. Bu durum da birkaç günde kaybolmuştur (3).

Pierre - Marie, sonradan akciğerlerde daha bariz patolojik bulgular görmüştür. Yaklaşık bir yıl kadar sonra Bamberger çomak parmağı, bronşektazili hastalarda daha fazla gördüğünü söylemiştir. Dolayısıyla bugün Bamberger - Pierre - Marie tipinde Osteoarthropathie Hypertrophiant Pneumonique'den bahsedilmektedir (3).

PATOLOJİ

Hipertrofik osteoartropati, periost iltihabı, yeni kemik teşekkülü, amit ve parmakların çomaklaşması ile karakterizedir. Periost hiperemik ve ödemlidir. Mononükleer hücre infiltrasyonuna uğramıştır.

Periost yukarıya kalkar ve yeni kemik matriksi gelişir, kalsifiye olur. Metakarpal ve metatarsal kemiklerin yanısıra ayak bileği ve el bileklerindeki uzun kemiklerin distal uçlarında bu değişiklikler, kostalar, klavikülalar ve skapulalarda görülenler ile benzerlik gösterir. Sinovyal membran ve eklem kapsülü, ödem ve hafif iltihabi reaksiyon gösterir. Aynı zamanda yumuşak doku iltihabı, ödemi, fibroblast proliferasyonu ve minimal mononükleer infiltrasyon, parmakların distal uçlarının genişlemesine, büyümesine yol açar (5).

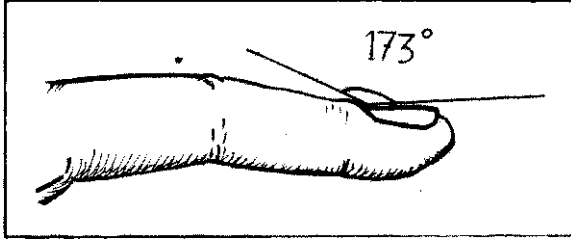
Hastalık önceleri distal falanks uçlarının yumuşak dokularında başlar. Ayrıca çomaklaşma önce başparmak ve işaret parmaklarında oluşur ve diğer parmaklar bunları izler. İlk göze çarpan belirti karakteristik tırnak belirtileridir. Tırnak gerek uzun, gerekse transvers aks üzerinde bükülür ve saat camı şeklinde bombeleşir. Yani çomaklaşma sırasında ilk değişiklik tırnak ile parmak arasındaki açının düzleşmesidir. Normalde bu açı 160 - 170° iken 180°'ye kadar genişler ve tırnak ile parmak düzleşir. Bu açının kaybolması sonucu parmak yumuşak kısım ile tırnak aynı seviyede kalır (Şekil - 1).

İkinci değişiklik, tırnağın arkadan öne doğru kavisleşmeye başlamasıdır. Yandan bakıldığı zaman açının düzleşmesi ve tırnağın papağan gagası gibi öne doğru kavisleştiği daha iyi görülür. Parmakların trampet çomaklığı şeklinde olması yukardan bakılmakla tam anlaşılmaz. Normal el parmağına bakıldığında tırnak ile tırnak yatağı birleşmesinde normal olarak konkav bir görünüm vardır.

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Bakteriyojoloji - Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlisi



Şekil- 1 : Normal parmak

Çomak parmak vakalarında tırnak yatağı ödemli ve şiş olduğundan tırnağa bastırıldığı zaman bir yayılma olur. Daha sonra terminal falanks hem enine, hem boyuna, hem de kalınlığına genişlemeye başlar. Tırnak yatağı çoğu kez hafif siyanotiktir. Parmaklarda sıcaklık vardır. Terleme ve yanma duygusu ile birlikte hızlı gelişen çomaklaşmalarda parmak uçlarında ağrı duyulabilir. HPO başlangıçta ağrısızdır. Fakat sonraları el ve ayak bileklerinde şişlik ortaya çıkar. İlerlemiş vakalarda periost, hatta bizzat kemik de hipertrofiye katılır. Periost kalınlaşması ve eklem bozuklukları olur.

Kemik değişiklikleri en fazla kol ve bacaklarda belirgindir. Daha sonraları humerus ve femurda da değişiklikler olabilir. Periostal yeni kemik değişiklikleri vardır. Kemik üstündeki dokular ödemli, ağırlı ve basmakla duyarlıdır. Kemiklerden radius ve ulna % 30, tibia % 74, fibula % 80, üst falankslar % 60, femur % 50, metakarp ve metatarslar % 40, alt falankslar % 25, pelvis % 5 oranında sıklıkla olaya iştirak ederler (6).

Hastalığın başlangıcında artritik şikayetler Romatoid Artrit ile karışabilir, ilerlemiş vakalardaki periostal kemik değişiklikleri skorbüt, sifilitik periostit ve diafiz displazi'den ayrılmalıdır.

ETİOPATOGENEZ

HPO'nin etiopatogenezi henüz kesin açıklanamamıştır. Sebep olarak hastalıkla arasındaki ilgiyi izah etmek için toksinler, nörojenik faktörler, growth hormon, östrojenler gibi çeşitli etkenlerin sebep olabileceği iddia edilmiş ve deneylerle ispatlanmaya çalışılmıştır.

1890'da Marie ilk defa hasta akciğerlerinden çıkan bir toksinin periferdeki dokuları etkiliyerek HPO'ye sebep olduğunu iddia etmiştir.

Chernisch ve ark. hipoksinin etken olabileceğini savunmakla eksperimental olarak hayvanlarda yapılan sağ - sol şantı müteakip topuzlaşmış parmağa benzer değişikliklerin ortaya çıkmasının bu fikri desteklediğini iddia etmektedirler. Fakat ülseratif

kolitis, terminal ileitis, steatore'li hastalarda şant ve hipoksi ihtimali olmamasına rağmen gelişmesini bu teoriyle açıklamanın mümkün olmadığını ifade etmektedirler (1, 7).

Vagus siniri kesildikten sonra HPO belirtilerinin ortadan kalkmaya başlaması ise nörojenik bir mekanizmanın olayda rol oynayabileceği fikrini doğurmuştur.

Ginsburg, 1958'de HPO'li insanlarda hasta uzvun kan akımının fazla olduğunu göstermiştir (8).

Greenberg ve ark., HPO'si olan akciğer Ca.li bir hastanın hücre kültürleri ile invitro, human growth hormon sentez ve salgılanmasının artmış olduğunu, ayrıca tümör dokusundan komşu dokulara oranla daha fazla growth hormon bulunduğunu tespit etmiştir (9).

Ginsburg ve Brown, iki tanesinde jinekomasti bulunan 11 HPO li hastanın üriner östrojenlerinin tayininde, 8 tanesinde fazla Östriol, 3 tanesinde de östrol fazlalığı, 6 tanesinde fazla östradiol ve 7 tanesinde de östrojenlerin total olarak artmış olduğunu ve bu değerlerin normallere göre anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir (10).

Netice olarak çomaklaşma tamamıyla aydınlanamamıştır. Çeşitli teoriler ileri sürülmektedir (1):

1. Venöz staz ve anoksemi: Kol venlerinin lokal stazı halinde bu lezyonların yalnız bir tarafta teşekkül edebilmesi ilginçtir.

2. Ekstremitelerde var olan anoksemiye telafi etmek amacıyla artan periferik debinin bu sahalara getirdiği diğer metabolitlerin dokularda bir proliferasyona sebep olacak kadar artması başlıca ihtimal olarak kabul edilmektedir.

3. Toksikite: Kronik süpürasyondan kaynak alan toksik etkilerin bir rolünün olduğu düşünülmektedir. Yumuşak kısımlara ait değişikliklerin birkaç hafta içinde teşekkül edebilecekleri anlaşılmıştır. Primer hastalık geçince osteoartropati geriler ve kaybolur. Prognoz asıl hastalığa bağlıdır.

4. Arterio - venöz santiar : Hemodinamik araştırmalarla çomaklaşma vakalarında akciğerlerde arterio - venöz kısa devreler (santiar) tespit edilmiştir. Pulmoner arterdeki vena kanı akciğer kapillerlerine uğramaksızın anastomozlar yoluyla pulmoner venlere geçmektedir. Vena kanı içindeki indirgenmiş ferritin de pulmoner kapillerlerden geçmeden ve değişikliğe uğramadan büyük dolaşma karışmaktadır. Bu indirgenmiş ferritin, parmak uçlarında vazodilatasyona ve arterio - venöz santiarın açılmasına sebep olur. Sonuçta çomaklaşma ortaya çıkar.

HPO'de teşhise yardımcı bir laboratuvar bulgusu olmamakla beraber bazen serum alkalin fosfa-

tazı ve fosforu orta derecede yükselebilir. Uzun kemik grafileri ile kesin tanıya varmak mümkündür(11).

HPO, başlıca akciğer hastalıklarında olmak üzere çeşitli hastalıkların eş bulgusudur. Bazen hiçbir hastalıkla ilgili olmadan da ortaya çıkabilir ki buna primer HPO denir. Genel olarak **HPO** görülen hastalıklar şöyle gruplandırılabilir:

1. Akciğer Hastalıkları :

HPO dikkate değer bir tarzda bronkojenik kanserlerde ve plevral tümörlerde olmak üzere primer intratorasik malignitesi olan hastaların yaklaşık % 5 - 10'unda görülür. Akciğerlerin metastatik tümörlerinde özellikle timusa ait tümörlerde HPO daha sıklıkla görülmektedir. İntratorasik Hodgkin hastalığında da HPO görüldüğü bildirilmiştir (1, 12, 16).

Parmaklarda çomaklaşma akciğer apselerinde drenajı yeterli olmayan vakalarda erken olarak teşekkül eder. Kaide olarak bu 6 - 8 hafta içinde meydana gelmektedir (2, 3, 7).

Akciğerlerin kronik süpürasyonlarında, bronşektazi ve akciğer tüberkülozunda görülen ileri derecede siyanoze tambur çomağından daha hafif olan tırnakların gagaşması şekilleri arasında farklılık gösterir. Çomaklaşmanın derecesi veya buna sebep olan hastalık ne olursa olsun esas değişme ürnak yatağının yumuşak dokusunun fazla gelişmesi ile ilgilidir. Çomaklaşma daha çok akciğer dokusunun organik eksilmesi ile giden hastalıklarda görülür (1, 5,17).

Kronik kaviter tüberküloz, ampiyem, pnömokonyozlar, akciğerin kistik hastalığı, kronik pnömoniler, alveoler fibrozis, ekstresek allerjik alveolitis ve pulmoner hipertansiyonda da sıklıkla HPO görülmektedir (5, 11, 12, 18, 19).

Kronik bronşit ve amfizemde parmaklarda çomaklaşma genellikle görülmez. Bu hastalarda çomak parmak görüldüğünde mutlaka iyi tetkik edilmeli ve % 90 sebebin göğüs içi tümörler olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

2. Kalp Hastalıkları :

Parmaklarda çomaklaşma, siyanotik konjenital kalp hastalıklarında özellikle Fallot tetralojisi'nde ve Persistant Trunkus Arteriosus'da, sağdan sola şanlı konjenital kalp hastalıklarında, subakut bakteriyel endokardit'te, Dekompanze konjestif kalp yetmezliğinde, kor pulmonale ve kalp tümörlerinde sıklıkla görülmektedir (1, 5,17).

3. Karaciğer Hastalıkları:

Hanot tipi bilier siroz (kolanjiolitik siroz), obs-

trüktif bilier siroz, amiloidozis'de çomaklaşma görülmektedir (4, 5, 17).

4. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları ;

Ülseratif kolitis, regional enteritis, barsak Tbc, kronik dizanteri, Sprue, kolon polipozisi, abdominal Hodgkin hastalığı, ileitis terminalis, steatore ve kolon kanserlerinde çomaklaşma görülmektedir (4, 5, 17).

5. Akromegali :

Akromegalide tambur çomağı şeklinde parmaklar görülmez. Basit tambur çomağı şeklindeki parmaklarda el ufaktır. Halbuki akromegalide el bütünüyle büyüktür. Hatta falankslar nispeten ufaktır. Ayrıca akromegalide diğer uç kısımlar, burun, dil, kulaklar, bilhassa alt çene büyümüştür. Çene kapandığı zaman üst çenedeki dişler alt çenenin arkasına düşer. Buna prognathisme denir (3).

6. Diğer Hastalıklar ;

Hipotiroidi ve tiroid ameliyatlarını takiben ortaya çıkabilir. Miksödem, shistozomiazis ve el ile ayakların donmalarından sonra da çomaklaşma görülebilir (3, 17, 20).

Subklavian arter anevrizması ve pankoast tümörlerinden sonra tek taraflı çomaklaşma görülebilir. Akciğer apeksindeki tek taraflı tümörlerde o taraf omuz ve kolda şiddetli ağrı, parestezi ve kuvvet kaybı vardır. Kollarda atrofi olabilir. Nadiren Horner Sendromu ile birlikte. Bunlarda o taraf parmaklarda çomaklaşma ortaya çıkar (5,17).

7. İdiopatik ve Herediter Tip ;

İdiopatik Hipertrofik Osteoartropati (İHO), İdiopatik Generalize Osteofibrozis, Pachyperiostitis'li Acropachidenna, uzun kemikler ve cildin kronik hipertrofisi, Kronik Hypertrophic Osteoarthropathie, Osteodermatopathie, hypertrophicans, Toursine - Solante - Gole Sendromu ve Pachydermoperiostitis isimleri ile de bilinmektedir.

İlk vakayı 1868'de Friedrich, iki kardeşte tarif etmiştir. Unna, 1907'de ciltte görülen duruma Cutis Verticis Gyrate ismini vermiştir. Tourain, Solant ve Cole, 1935'de pachydermoperiostitis'i ayınlabilir antite olarak açıklamışlar ve akromegaliye benzer veya farklı taraflarını belirtmişlerdir.

Hastalığın etyolojisi belli değildir. Familyal bir hastalıktır. Sıklıkla erkeklerde görülmektedir. Rimoin ve ark., hastalığın otozomal dominant bir kalıtımla geçtiğini söylemektedirler (21). Susman o ve ark., İHO'li bir hastanın ailesinde XYY seks kromozomlarını bulmuşlar, fakat bunun tamamen

tesadüfi olduğunu, çünkü hastalık olmayan pekçok kişide de görülebildiğini ifade etmişlerdir (5, 22).

Hastalığı» Özellikleri :

1. Daha çok erkeklerde görülen ailevi bir hastalıktır.
2. Sinsi başlangıçlı, ağrısız ve kendi kendine iyileşebilen bir karektere sahiptir.
3. Parmaklarda topuzlaşma vardır.
4. Baş ve yüz cildinde kalınlaşma ve kaba kırışıklıklar vardır.
5. Uzun kemiklerde periostal yeni kemikleşme vardır.
6. Ekstremitelerde yumuşak kısımların hipertrofisine bağlı şişlik ve genişlemeler vardır.
7. Ayak ve ellerde fazla terleme vardır.
8. Hastalar seyrek olarak romatoid eklem ağrılarından şikayetçidirler (23).

Hastalık 3 Değişik Şekilde Görülür :

1. Komple Şekil : Kemik ve cilt belirtilerinin birlikte olması.
2. İnkomple Şekil : Kemik değişikliklerinin olması, fakat yüz ve ekstremitelerdeki cilt belirtilerinin görülmesine rağmen kafa derisinin normal olması.

3, Frust Şekil : Kemik değişikliklerinin olmamasına rağmen sadece cilt değişikliklerinin olması.

Genellikle anormal durum, ağrısız olarak senelerce yavaş olarak ilerler. Bu arada duraklama veya hastalığın iyileşmesi olabilir. Fakat bir zaman sonra artmış kemik yapımı tekrar başlayabilir. İskeletin her tarafında yaygın hiperostozis, ligamentlerde kemikleşme, eklemlerde hareket kaybı, bilhassa karpal, tarsal ve vertebral bölgede görülür. İlerlemiş dönemde sinir köklerine ve spinal korda baskı belirtileri ortaya çıkabilir (24).

TEDAVİ

1. Esas sebebin ortadan kaldırılması genellikle olayın gerilemesine yardımcıdır.
2. İnoperabl vakalarda vagotomi, belirtilerin ortadan kalkmasında etkili olmaktadır (25).
3. Radikal bir tedavinin mümkün olmadığı hallerde kortikosteroidler ağrı ve şişlikleri çabuk bir şekilde ortadan kaldırmaktadır (26).
4. Radyoterapi de hastalığın belirtilerini ortadan kaldırmaktadır (26).
5. Genel olarak hastalığın tedavisi varsa semptomlara yönelik tedavi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abaoğkı C, Aieksanyan, V. : Semptomdan Teşhise, 7. Baskı, Filiz Kitabevi, İstanbul, s: 438. 1980.
2. Binak, K. : Doğuştan Kalp Hastalıkları, Aitan Onat (ed.); Kalp ve Damar Hastalıkları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, Hilal Mat., İstanbul, s: 385. 1977.
3. Frank, E. : İç Hastalıkları Klinik Dersleri, Merkez Basmevi, İstanbul, s: 81, 356,489. 1956.
4. Müftüoğlu, A., Seyahi, V., Yazıcı, H. : Romatoloji, İç Hastalıkları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, Se-Tu Mat. İstanbul, s: 121. 1981.
5. Harrison's Pirinciples of Internal Medicine, Seventh Edition, Mc Graw Hill Book Company, New York, 1974,p: 1260, 1704, 1900. 1651.
6. Yecaup, M.H. : Relation Between The Histology of Bronchial Carsinoma and Hypertrophic Pulmonary Osteoarthopathy. Thorax, 20 : 537, 1965.
7. Cherniac, R.M., Cherniac, L., Nairmark, A. : Respiration In Health and Disease, 2nd ed., WJJ. Saunders Co., Phiedelphia, p:742. 1972.
8. Holling, H.E., Brodey, S.B., Boland, H.C. : Pulmonary Hypertrophic Artropathy. Lancet, 2: 1269, 1961.
9. Greenberg, P.B., Martin, T.J., Beck, C, Burger, H.G.: Synthesis and Release of Human Growth Hormon from Lung Carcinoma In Cell Culture., Lancet, 1: 350, 1972.
10. Ginsburg, J., Brown, J.B. : Increased Oestrogen Excretion In Hypertrophic Pulmonary Osteoarthopathy., Lancet, 2: 1274, 1961.
11. Grofton, J., Douglas, A. : Respiratory Disease, 2nd ed., Blackwell, Oxford, p: 1074, 1975.
12. Firooznia, H., Seliger, G., Genieser, NJ?., Barasch, E.: Hypertrophic Pulmonary Osteoarthopathy In Pulmonary Metastazis., Radiology, 115: 269, 1975.
13. Goldstrow, p., Walbaum, P.R.: Hypertrophic Pulmonary Osteoarthopathy and its Occurence with Pulmonary Metastases from Renal Carcinoma., Thorax, 31: 205, 1975.
14. Hancoch, B.W., Richomond, J.; Powell, T, Emmanuel, I.G. : Intrathoracic Hodgkin's Disease Presenting as Hypertrophic Osteoarthopathy., Br. J. Radiol., 49: 674,1976.

15. Kuritzky, P., Conti, R.D., Vance, J. W. : Cavitory Pulmonary Hodgkin's Disease Association with Digital Clubbing., J.A.M.A., 234; 1166, 1974.
16. Shapiro, R.F., Zvaifler, N.J. : Concurrer Intrathoracic Hodgkin's Disease and Hypertrophic Osteoartropathy. Cest, 63:912, 1973.
17. Coop. R. : Göğüs Hastalıkları. Ter ; Selahattin Akkaynak, Necdet Menemenli. A.C. Tıp Fak. Yayınları, Ders Mat., Ankara, s: 148, 1955.
18. Adler, J.J., Charma, Omp. : Hypertrophic Osteoartropathy with Intrathoracic Hodgkin's Disease. Am. Rev. Resp.Dis., 102:83, 1970.
19. Coury, C. : Hypocratic Fingers and Hypertrophic Osteoartropathy, Br. J. Dis. Cest., 54: 202, 1960.
20. Soman, V., Hershkowitz, M. : Cold Injury and Clubbing: A Possible Relationship., Cest, 64 : 256. 1973.
21. Buchan, D.J., Mitchell, D.M. : Hypertrophic Osteoartropathy in Portal Cirrohosis., Ann. Int. Med., 66 : 130, 1967.
22. Susmona, A., KROMPOTIĆ: F.. Shah, P., Tashima, C. : Normal Sex Chromosoma Complement in A Case of Familial Osteoartropathy., Lancet, 2: 131, 1967.
23. Vogl. A., Coldfisher, S. : Pachydermoperiostitis: "Primary or Idiopathic Osteoartropathy",, Am. J. Med., 33; 166, 1962.
24. Showerby, K., Ibrahim, M.S. : Pachydermoperiostitis: Review of LİTERATÜRE AND Report of Four Cases., Br. Med. J., 1: 763, 1962.
25. Yacoub, M.H. : Vagotomy thorough Mediastinoscopy for Pulmonary Osteoartropathy. Br. J. Dis. Cest., 60: 144, 1966.
26. Steinfeld, A.D., Munzenrider, J.E.: The Response of Hypertrophic Pulmonary Osteoartropathy to Radiotherapy., Radiology, 113: 709, 1974.