



Paratiroidektomi Sonrası Gelişen Akut Kalsiyum Pirofosfat Artriti

Acute Calcium Pyrophosphate Arthritis after Parathyroidectomy

Alper Uçkun, Naciye Füsün Toraman*, Tuncay Çakır**, İlhan Sezer*

Mut Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Mersin, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Özel Antalya Likya Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Antalya, Türkiye

Öz

Paratiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi iyi bilinen bir metabolik sekel olsa da, akut kalsiyum pirofosfat (CPP) artriti gibi nadir durumlar da gözlenebilmektedir. Bu çalışmada paratiroidektomi sonrası her iki dizde akut CPP artriti gelişen bir olgu sunulmuştur. Kırk sekiz yaşında erkek hasta 1 gün önce ani başlayan sağ dizde ağrı ve şişlik şikayetiyle başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir hafta önce paratiroid adenomu nedeniyle yapılan paratiroidektomi ameliyatı dışında özellik yoktu. Yapılan kan, görüntüleme ve sinovyal sıvı analizi neticesinde akut CPP artriti teşhisi konuldu. Üç gün sonra yapılan değerlendirmede sağ dizde artritin gerilediği, ancak sol dizde artriti geliştiği saptandı. Sol dizden yapılan sinovyal sıvı incelemesinde de benzer bulgular saptandı. Soğuk uygulama ve kolşisin 1 mg/gün başlanan hastanın artriti tablosunda ve akut faz belirteçlerinde gerileme saptandı. Paratiroidektomi sonrası akut CPP artriti nadir görülen bir durum olup, bu konuda çeşitli teoriler bulunmaktadır. En yaygın kabul gören teoriye göre; kalsiyum seviyesindeki azalma neticesinde CPP kristallerinin çözünürlüğü azalarak, daha önceden eklem kıkırdağında depolanan CPP kristalleri sinovyal sıvıya dökülmektedir. Paratiroidektomi sonrası artriti gelişen hastalarda CPP artriti de ayrıntılı tanıda düşünülmeli; sinovyal sıvı analizi tanısal tetkikler arasında yer almalıdır.

Anahtar kelimeler: Psödougut, paratiroidektomi, artriti

Abstract

Hypocalcemia after parathyroidectomy is a well-known metabolic sequela, but rare conditions such as acute calcium pyrophosphate (CPP) arthritis can be observed. In this study, we presented a case of acute CPP arthritis in both knees after parathyroidectomy.

A 48-year-old man presented with pain and swelling in his right knee that started 1 day ago. There was no feature in his background and family history other than parathyroidectomy surgery performed for parathyroid adenoma a week ago. The diagnosis of acute CPP arthritis was made on the basis of blood, imaging and synovial fluid analysis. Evaluation was made after 3 days and acute arthritis in left knee was detected. Similar findings were also observed in the synovial fluid examination. After cold application and colchicine 1 mg/day started, improvement in arthritis and acute phase markers was detected. Acute CPP arthritis after parathyroidectomy is a rare condition and there are various theories in this regard. According to the most widely accepted theory; as a result of the decrease in the calcium level, the solubility of the CPP crystals decreases, and the CPP crystals previously deposited in the articular cartilage are poured into the synovial fluid. As a result; CPP arthritis should also be considered in differential diagnosis in patients with arthritis after parathyroidectomy and synovial fluid analysis should be performed.

Keywords: Pseudogout, parathyroidectomy, arthritis

Giriş

Paratiroidektomi sonrası gelişen komplikasyonlardan en iyi bilineni hipokalsemidir. Hipokalsemi sık görülen bir komplikasyon olmakla beraber, başka bir metabolik durum olan kalsiyum pirofosfat (CPP) artriti nadiren rapor edilmektedir. CPP artriti eklem aralığındaki sinovyal sıvıya CPP kristallerinin çökmesi ile karakterize bir durumdur. Paratiroidektomi sonrası gelişimiyle

ilgili farklı teoriler bulunmaktadır (1). Burada paratiroidektomi sonrası her iki dizde akut CPP artriti gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Kırk sekiz yaşında erkek hasta kliniğimize 1 gün önce aniden başlayan sağ dizde ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurdu. Başka herhangi bir eklemde şişlik, sıcaklık ve kızarıklık şikayeti yoktu. Özgeçmişinde; nefrolitiazis ve kreatinin yüksekliği nedeniyle

yapılan araştırma neticesinde saptanan paratiroid adenomu ve 1 hafta önce yapılan paratiroidektomi öyküsü bulunmaktaydı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Romatolojik sorgulamasında özellik bulunmamaktaydı. Yapılan fizik muayenesinde sağ dizde ısı artışı ve şişlik dışında patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan laboratuvar incelemelerinde serum intakt paratiroid hormon değeri düşük, kalsiyum, kreatinin ve C-reaktif protein değeri yüksek saptandı (Tablo 1). Hastanın diz eklemi direkt grafisinde eklem aralığında kondrokalsinozis ile uyumlu görünüm saptandı (Şekil 1). Eklem ponsiyonu ile yaklaşık 50 cc sıvı alınarak yapılan incelemede

Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

Serum kan değerleri	Referans aralıkları	Referans aralıkları
Beyaz küre	9200/mm ³	4500-11000/mm ³
Kreatinin	1,7 mg/dL	0,7-1,3 mg/dL
Kalsiyum	8,6 mg/dL	8,8-10,6 mg/dL
Fosfor	2,1 mg/dL	2,5-4,5 mg/dL
Alkalen fosfataz	272 U/L	<38 U/L
Intakt PTH	14 pg/mL	15-88 pg/mL
Eritrosit sedimentasyon hızı	23 mm/saat	0-20 mm/saat
C-reaktif protein	109 mg/L	0-5 mg/L
Romatoid faktör	-	
Anti-nükleer antikor	-	

PTH: Paratiroid hormonu



Şekil 1. Hastanın sağ dizinde kondrokalsinozis görüntüsü

sıvı bulanık görünümde olup; bol lökosit, lökosit içinde zayıf çift kırıcı kristaller gözlemlendi ve kültürde üreme olmadı. Üç gün sonra sol dizde benzer bulgular geliştiği saptandı. Sol dizden 30 cc sıvı alınarak yapılan incelemede de benzer bulgular saptandı. Soğuk uygulama, istirahat ve günde 2 defa, toplamda 1 mg/gün oral kolşisin başlanan hastanın artrit tablosunda ve akut faz belirteçlerinde düzelme saptandı.

Tartışma

CPP kristalleri, eklem içi ve eklem çevresi yapıarda depolanarak çeşitli klinik tablolara yol açabilir (2). Avrupa Romatizma Birliği tarafından 2011 yılında "CPP depolanması (CPPD)" ismiyle, tek çatı altında farklı klinik durumlar tanımlanmıştır. Bunlar; asemptomatik CPPD, akut CPP artrit (eski adıyla psödogut); CPPD ile birlikte osteoartrit (eski adıyla psödo osteoartrit), kronik CPP kristal enflamatuvar artrit (eski adıyla psödo romatoid artrit) olarak sınıflandırılmıştır (3). Sınıflandırmadan da anlaşılacağı gibi asemptomatik formdan ileri destrüktif forma kadar çeşitli klinik tablolarda görülebilir (4).

Tanıda hızlı başlangıçlı enflamasyon bulguları akut hastalık için destekleyici olsa da tanı koydurucu olamaz. Radyografik kondrokalsinozisin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Ancak ultrasonografi periferik eklemlerde kullanışlı olabilir. Kesin tanı için sinovyal sıvı analizinde CPP kristallerinin görülmesi gereklidir (3).

Radyografik bulgulardan kondrokalsinozis punktata ve lineer dansiteler olarak görünmektedir. Tipik lokalizasyonlar el bileği triangular kartilajı, simfiz pubis fibrokartilajı, menisküsler olmak üzere, kalça eklemi labrumu ve glenohumeral eklemden de görülebilir. CPPD; primer osteoartritin tipik tutulum gösterdiği alanlar dışında radyokarpal, midkarpal eklemler, glenohumeral eklem gibi alanlarda da tutulum yapmasıyla ayrılır. Ayrıca abartılı kist, osteofitler karakterize hipertrofik değişiklikler ve ileri destrüktif görüntüler de CPPD lehinedir. Ultrasonografide de artiküler kıkırdak yüzeyine paralel ince hiperekoik bantlar, fibrokartilaj bölgelerindeki hiperekoik benekli noktalar ve punktata bantlar, serbest kristal agregatlarına benzeyen homojen hiperekoik nodüller ve tendon kalsifikasyonları görülebilir (5).

Akut CPP artrit sıklıkla 65 yaş üzerinde, monoartiküler veya oligoartiküler görülmektedir (2). Ancak hiperparatiroidi, hipomagnezemi, hemokromatozis ve hipofosfataz gibi hastalıklarla birlikte de görülebilir (6). Metabolik durumlarda sık görülmemekle beraber, 55 yaş altında CPPD görülen hastalarda araştırılmalıdır (7). Bu durumlar içerisinde primer hiperparatiroidizmin CPP dihidrat kristal depolanmasıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (7). Bizim hastamızın yaşı da CPPD'ye göre erken olup, alta yatan hiperparatiroidi öyküsü dikkat çekmektedir.

Primer hiperparatiroidizmi olan 57 hastayla yapılan bir çalışmada kondrokalsinozis insidansı %40 saptanmış olup, cerrahi sonrası radyolojik ve klinik semptomlarda gerileme saptanmamıştır (8). Bu hastalarda kıkırdakta anormal pirofosfat metabolizması olduğu düşünülmekte ve pirofosfat üretiminde rol alan nükleozit

trifosfat piro fosfohidrolaz enzimlerinin aşırı aktivitesi sorumlu tutulmaktadır (7). Primer hiperparatiroidizmi olan 531 hastayla yapılan bir çalışmada ise; 8 hastada cerrahi öncesi, 12 hastada cerrahi sonrası akut CPP artriti tanımlanmış ve insidans %3,8 olarak bildirilmiştir (9).

Hastamızın hiperparatiroidi kliniği altında iken artrit öyküsü olmayıp, paratiroidektomi sonrasında ilk kez gelişen artrit tablosuyla başvurmuştur. Paratiroidektomi sonrası gelişen akut CCP artriti nadir görülen bir durum olup, bu konuda çeşitli teoriler bulunmaktadır. Temel olarak; paratiroidektomi sonrası serum kalsiyum seviyesindeki azalmanın akut CPP artriti ataklarını tetiklediği düşünülmektedir (7). En yaygın kabul gören teoriye göre; kalsiyum seviyesindeki azalma neticesinde CPP kristallerinin çözünürlüğü azalarak, daha önceden eklem kırırdağında depolanan CPP kristalleri sinovyal sıvıya dökülmektedir (10). Bennett ve ark. (10), kondrokalsinozis bulunan eklemde magnezyum veya etilen diamin tetra asetik asit lavajı aracılığıyla sinovyal kalsiyum seviyesini düşürmenin akut atakla sonuçlandığını rapor etmişlerdir.

Artrit kliniği postoperatif dönemde ilk hafta içinde sık görülse de, 3 hafta sonra geliştiğini bildiren yayınlar da bulunmaktadır (1). Bizim hastamızın da ameliyat sonrası 1. haftada ilk artrit atağı gelişmiş, 3 gün sonra ise diğer dizinde artrit oluşmuştur. Paratiroidektomi sonrası gelişen akut CPP artritinde herhangi bir eklem etkilenilemle birlikte, bizim hastamızda da olduğu gibi en sık tutulan diz eklemidir (11).

Hastanın öyküsünde yakın zamanda paratiroidektomi yapılmış olması, radyografide kalsifikasyon görülmesi, akut gelişen monoartrit tablosuyla birlikte laboratuvar incelemelerinde serum kalsiyum seviyesinin düşüklüğü ön tanıda CPPD'yi de düşünmemize neden oldu. Bu aşamada yapılan sinovyal sıvı analizi gerek tanı gerekse ayırıcı tanı açısından yardımcı olmaktadır. CPPD'de romboid şekilli, zayıf pozitif çift kırıcı ve gut kristallerine göre daha zor saptanabilen kristaller görülmektedir. Kristallerin hücre içerisinde görülmesi ise akut atağı destekler (12).

Akut artrit tedavisinde Avrupa Romatizma Birliği önerilerine bakıldığında, soğuk uygulama, istirahat, eklem aspirasyonu, intraartiküler glukokortikoid enjeksiyonu, non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kolşisin, oral/parenteral glukokortikoid ve kortikotropin seçenekler arasında yer almaktadır. Proflakside ise kanıt düzeyi gut hastalığındaki kadar yüksek olmasa da NSAİİ ve kolşisinin kullanılabileceği ifade edilmektedir (13). Bizim hastamızın da ilk başvurusunda monoartrit kliniği olup, ayırıcı tanıda septik artrit de olması nedeniyle eklem sıvısı kültürü neticelenmeden glukokortikoid enjeksiyonu yapılması tercih edilmemiştir. Hastanın kreatinin değeri yüksekliği ve kısa zaman içerisinde başka bir eklemde de artrit kliniği gelişmesi nedeniyle hem akut atak hem de proflakside etkin olabilecek kolşisin tedavisi tercih edilmiş,

neticede klinik ve laboratuvar açıdan olumlu yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak, erken yaşta CPP artriti olan hastalarda sekonder nedenler de düşünülmelidir. Metabolik nedenler içerisinde hiperparatiroidi ile birlikte paratiroidektomi sonrası da artrit gelişebileceği göz önüne alınarak, paratiroidektomi sonrası artrit gelişen hastalarda akut CPP artriti de ayırıcı tanıda bulunmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.U., N.F.T., İ.S., Konsept: A.U., T.Ç., Dizayn: A.U., N.F.T., Veri Toplama veya İşleme: A.U., N.F.T., Analiz veya Yorumlama: A.U., İ.S., Literatür Arama: A.U., T.Ç., Yazan: A.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Doshi J, Wheatley H. Pseudogout: an unusual and forgotten metabolic sequela of parathyroidectomy. *Head Neck* 2008;30:650-3.
2. Rosales-Alexander JL, Balsolobre Aznar J, Magro-Checa C. Calcium pyrophosphate crystal deposition disease: diagnosis and treatment. *Open Access Rheumatol* 2014;6:39-47.
3. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Barskova V, Guerne PA, Jansen T, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:563-70.
4. Demir H. Kristal artropatiler. *Erciyes Med J* 2011;33:47-54.
5. Onat ŞŞ, Türkbey TA, Yumuşak Karacif D, Gökkaya NKO. İleri Yaş Hemiplejik Omuz Ağrısında Nadir Olmayan Bir Neden: Kalsiyum Pirofosfat Depolanma Hastalığı. *J PMR Sci* 2016;19:206-11.
6. Jones AC, Chuk AJ, Arie EA, Green DJ, Doherty M. Diseases associated with calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum* 1992;22:188-202.
7. Cusano NE, Silverberg SJ, Bilezikian JP. *Rheumatology*. In: Hochberg MC, editor. *Primary hyperparathyroidism: rheumatologic manifestations and bone disease* 6th ed. Philadelphia, CN: Elsevier; 2015. p. 2007-11.
8. White JC, Brandt FB, Geelhoed GW. Acute pseudogout following parathyroidectomy. *Am Surg* 1988;54:506-9.
9. Geelhoed GW, Kelly TR. Pseudogout as a clue and complication in primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1989;106:1036-41.
10. Bennett RM, Lehr JR, McCarty DJ. Crystal shedding and acute pseudogout. An hypothesis based on a therapeutic failure. *Arthritis Rheum* 1976;19:93-7.
11. McCarty DJ. Pseudogout and pyrophosphate metabolism. *Adv Int Med* 1980;25:363-90.
12. Suva MA, Patel AM. A Brief Review on Calcium Pyrophosphate Deposition Disease (Pseudogout). *Journal of PharmaSciTech* 2014;4:7-11.
13. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL, et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. *Ann Rheum Dis* 2011;70:571-5.