



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM  
DALI**

**AKROMEGALİ HASTALARINDA MORFOLOJİK  
DEĞİŞİKLİKLERİN HASTANIN YAŞAM KALİTESİ,  
ANKSİYETE DÜZEYİ VE BEDEN ALGISI ÜZERİNDEKİ  
ETKİLERİ**

**Dr. Esile BOYRAZ  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Mehtap EVRAN OLGUN**

**ADANA-2023**



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM  
DALI**

**AKROMEGALİ HASTALARINDA MORFOLOJİK  
DEĞİŞİKLİKLERİN HASTANIN YAŞAM KALİTESİ,  
ANKSİYETE DÜZEYİ VE BEDEN ALGISI ÜZERİNDEKİ  
ETKİLERİ**

**Dr. Esile BOYRAZ  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Mehtap EVRAN OLGUN**

**ADANA-2023**

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı yöneten, her aşamasında bana destek olan ve yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Mehtap EVRAN OLGUN'a;

Uzmanlık eğitim sürecinde benden yardım ve tecrübelerini esirgemeyen tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine;

Tez çalışmamdaki yardımlarından dolayı Endokrinoloji ve Metabolizma poliklinik sorumlu hemşiresi Şule ÖĞÜT YILDIRIM'a ve diğer poliklinik çalışanlarına;

Her zaman ve her koşulda yanımda duran, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan canım aileme;

Asistanlık eğitim hayatım boyunca her zaman destek olan eş kıdemlerim ve diğer ekip arkadaşlarıma;

Sonsuz Teşekkür Ederim...

Dr. Esile Boyraz

Adana, 2023

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TEŞEKKÜR.....                                                                                                  | I   |
| İÇİNDEKİLER .....                                                                                              | II  |
| TABLolar LİSTESİ.....                                                                                          | IV  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                                                                         | V   |
| SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....                                                                           | VI  |
| ÖZET .....                                                                                                     | VII |
| ABSTRACT.....                                                                                                  | IX  |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                                                                                         | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                                                        | 2   |
| 2.1. Hipofiz Bezi .....                                                                                        | 2   |
| 2.2. Akromegali .....                                                                                          | 3   |
| 2.2.1. Tanım ve Tarihçe .....                                                                                  | 3   |
| 2.2.2. Epidemiyoloji.....                                                                                      | 3   |
| 2.2.3. Etiyoloji ve Patogenez .....                                                                            | 3   |
| 2.2.4. Klinik .....                                                                                            | 5   |
| 2.2.4.1. Gh Aşırı Salınımı ve Buna Igf-1 Artışına Bağlı Klinik Bulgular .....                                  | 5   |
| 2.2.4.2. Kitle Basısına Bağlı Klinik Bulgular .....                                                            | 7   |
| 2.2.5. Akromegalide Tanı .....                                                                                 | 8   |
| 2.2.6. Akromegalide Tedavi .....                                                                               | 8   |
| 2.2.6.1. Cerrahi Tedavi .....                                                                                  | 9   |
| 2.2.6.2. Radyoterapi.....                                                                                      | 9   |
| 2.2.6.3. Medikal Tedavi .....                                                                                  | 9   |
| 2.2.6.3.1. Somatostatin Reseptör Ligandları (SRL).....                                                         | 9   |
| 2.2.6.3.2. Dopamin Reseptör Agonistleri (Kabergolin).....                                                      | 10  |
| 2.2.6.3.3. Growth Hormon Reseptör Antagonistleri (Pegvisomant) .....                                           | 10  |
| 2.2.7. Akromegalinin Yaşam Kalitesi, Beden Algısı, Benlik Saygısı, Anksiyete ve Depresyon Üzerine Etkisi ..... | 11  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                                                        | 12  |
| 3.1. Çalışma Tasarımı ve Hastaların Seçilmesi .....                                                            | 12  |
| 3.2. Hormon Ölçümleri .....                                                                                    | 12  |

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.3. Hastaların Yaşam Kalitesi ve Psikolojik Durumlarının Değerlendirilmesi     |    |
| Anketlerin Seçimi ve Uygulanması .....                                          | 13 |
| 3.4. İstatistiksel Değerlendirme .....                                          | 17 |
| 4. BULGULAR.....                                                                | 18 |
| 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri.....                                     | 18 |
| 4.2. Hastaların Serum GH ve Igf-1 Düzeyleri, Tedavi ve Remisyon Durumları ..... | 19 |
| 4.3. Hastaların Yaşam Kalitesi, Beden Algısı, Benlik Saygısı ve                 |    |
| Anksiyete/Depresyon Düzeylerinin Değerlendirilmesi Sonuçları.....               | 23 |
| 4.4. Parametrelerin Gh Düzeylerine Göre Remisyon Varlığı veya Remisyon          |    |
| Yokluğuna Göre Değerlendirilmesi.....                                           | 25 |
| 4.5. Parametrelerin Igf-1 Değerine Göre Remisyon Varlığı veya Remisyon          |    |
| Yokluğuna Göre Değerlendirilmesi.....                                           | 31 |
| 4.6. Anket Puanları Arasındaki İlişki.....                                      | 36 |
| 5. TARTIŞMA .....                                                               | 37 |
| 6. SONUÇLAR.....                                                                | 43 |
| 7. KAYNAKLAR .....                                                              | 46 |
| 8. EKLER.....                                                                   | 51 |
| Ek 1. Beck Anksiyete Ölçeği .....                                               | 51 |
| Ek 2. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği D – 1 .....                               | 52 |
| Ek 3. Acroqol (Akromegali Yaşam Kalitesi) Anketi.....                           | 53 |
| Ek 4. EQ-5D Yaşam Kalitesi Anketi .....                                         | 54 |
| Ek 5. Beden Algısı Ölçeği .....                                                 | 55 |

## TABLÖLER LİSTESİ

| <u>Tablo No</u>                                                                                                                                     | <u>Sayfa No</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Tablo 1. EQ-5D indeks ölçeğinin alt gruplarının kat sayıları.....                                                                                   | 16              |
| Tablo 2. Hastaların başvuru anındaki demografik özellikleri ve ek hastalıkları.....                                                                 | 18              |
| Tablo 3. Hastaların başvuru anındaki hastalık süreci ile ilişkili özellikleri .....                                                                 | 19              |
| Tablo 4. Hastaların GH ve IGF-1 düzeyine göre remisyon durumu .....                                                                                 | 21              |
| Tablo 5. Hastaların diğer ön hipofiz hormonlarının durumu.....                                                                                      | 21              |
| Tablo 6. Tedavi parametrelerine ait bulgular .....                                                                                                  | 22              |
| Tablo 7. Hastaların yaşam kalitesi, beden algısı, benlik saygısı ve anksiyete /depresyon ölçekleri sonuçları .....                                  | 24              |
| Tablo 8. Hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıklarının remisyonda olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması.....                       | 25              |
| Tablo 9. Başvuru anına ait bulguların remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması.....                                                  | 26              |
| Tablo 10. Diğer hipofiz hormonlarının remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması.....                                                  | 27              |
| Tablo 11. Tedavi yöntemlerinin remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması .....                                                        | 28              |
| Tablo 12. Anket bulgularının remisyonda olmayan ve olanlarda karşılaştırılma .....                                                                  | 30              |
| Tablo 13. Hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıklarının IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması ..... | 31              |
| Tablo 14. Tanı anına ait bulguların IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması.....                                | 32              |
| Tablo 15. Diğer hipofiz hormonlarının IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması.....                              | 33              |
| Tablo 16. Tedavi yöntemlerinin IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması.....                                     | 33              |
| Tablo 17. Anketler ile IGF-1'e göre remisyon durumunun karşılaştırılması.....                                                                       | 35              |
| Tablo 18. Anket puanları arasındaki ilişki .....                                                                                                    | 36              |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

| <u>Şekil No</u>                                                                                                                  | <u>Sayfa No</u> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Şekil 1. Sella turcica anatomisi .....                                                                                           | 2               |
| Şekil 2. GH ve IGF-1 metabolizması .....                                                                                         | 4               |
| Şekil 3. Akromegali hastalarında klinik bulgular .....                                                                           | 7               |
| Şekil 4. GH (ng/mL) düzeyine göre remisyon dağılımı .....                                                                        | 20              |
| Şekil 5. IGF-1 (ng/mL) düzeyine göre remisyon dağılımı .....                                                                     | 20              |
| Şekil 6. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası akromegaloid fenotip bulguları .....                                                | 22              |
| Şekil 7. Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre ile GH düzeyine göre remisyon varlığı veya yokluğunun ilişkisi ..... | 27              |



## SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

|                |                                                    |
|----------------|----------------------------------------------------|
| <b>ACROQOL</b> | : Akromegali Yaşam Kalitesi Ölçeği                 |
| <b>ACTH</b>    | : Adrenokortikotropik Hormon                       |
| <b>BT</b>      | : Bilgisayarlı Tomografi                           |
| <b>CM</b>      | : Santimetre                                       |
| <b>DL</b>      | : Desilitre                                        |
| <b>DM</b>      | : Diyabetes Mellitus                               |
| <b>E2</b>      | : Estradiol                                        |
| <b>ECLİA</b>   | : Elektrokemilüminesans Immunassay                 |
| <b>FSH</b>     | : Follikül Uyarıcı Hormon                          |
| <b>GH</b>      | : Growth Hormon                                    |
| <b>GHRH</b>    | : Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon                |
| <b>HT</b>      | : Hipertansiyon                                    |
| <b>IGF-1</b>   | : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü                   |
| <b>IGFBP</b>   | : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein |
| <b>KAH</b>     | : Koroner Arter Hastalığı                          |
| <b>KBH</b>     | : Kronik Böbrek Hastalığı                          |
| <b>LH</b>      | : Lüteinize Edici Hormon                           |
| <b>MEN</b>     | : Multiple Endokrin Neoplazi                       |
| <b>MG</b>      | : Miligram                                         |
| <b>ML</b>      | : Mililitre                                        |
| <b>MRI</b>     | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                    |
| <b>NG</b>      | : Nanogram                                         |
| <b>OGTT</b>    | : Oral Glukoz Tolerans Testi                       |
| <b>PG</b>      | : Pikogram                                         |
| <b>RIA</b>     | : Radyoimmunassay                                  |
| <b>RT</b>      | : Radyoterapi                                      |
| <b>SRL</b>     | : Somatostatin Reseptör Ligandı                    |
| <b>SST</b>     | : Somatostatin Reseptörü                           |
| <b>ST4</b>     | : Serbest Tiroksin                                 |
| <b>TSH</b>     | : Tiroid Uyarıcı Hormon                            |



## ÖZET

### **Akromegali Hastalarında Morfolojik Değişikliklerin Hastanın Yaşam Kalitesi, Anksiyete Düzeyi ve Beden Algısı Üzerindeki Etkileri**

**Amaç:** Akromegali aşırı miktarda büyüme faktörü (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) salınımı ile karakterize bir sendromdur. Araştırmalar akromegalik hastalarda en sık görülen bulgunun akral büyüme ve yüzde kabalaşma olduğunu göstermiştir. Başağrısı, makroglossi, terleme artışı, artralji, ciltte kalınlaşma, horlama, yorgunluk ve karpal tunel sendromu sık görülen diğer bulgulardır. Akromegalide kardiyovasküler hastalıklar, solunumsal hastalıklar ve kansere bağlı mortalitenin arttığı bilinmektedir. Akromegali tedavi yaklaşımları arasında cerrahi tedavi, medikal tedavi ve radyoterapi (RT) bulunmaktadır. Hastalar için bireyselleştirilmiş tedavi planması gerekmektedir. Yapılan çalışmalar hastaların tedavisiz kalması sonucunda yaşam kalitesi (QoL) üzerinde olumsuz etkiler oluştuğunu, aynı zamanda nörokognitif ve nöropsikiyatrik bozukluklara yol açtığını göstermektedir. Çalışmamızda, akromegali hastalarının özellikle dış görünüşünde meydana gelen estetik ve fonksiyonel değişikliklerin psikolojik etkisinin yaşam kalitesi üzerinde etkisi, hastalığın kontrol altında olup olmaması, tedavi yöntemi, IGF-1 ve GH düzeyi arasındaki ilişki araştırılmaktadır. Çalışma sonucunda akromegali hastalarının rutin takiplerinde yaşam kalitesi ve psikolojik durumlarının değerlendirilmesi, multidisipliner şekilde incelenmesini sağlamak amaçlanmaktadır.

**Materyal ve Yöntem:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalına başvuran akromegali tanısı ile takipli hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınacak hasta grubuna bilgilendirme yapılarak, aydınlatılmış onam formu alındı. Hastaların son başvuru anındaki yaş, cinsiyet, ek kronik ve psikolojik rahatsızlık öyküsü gibi bilgileri kayda alındı. Hastaların tanı anındaki yaşı, tanı anındaki morfolojik değişiklikler sorgulandı. İlk morfolojik değişikliklerin başlama zamanı ve tanıya kadar geçen süre sorgulanarak kayıt edildi. Hipofizer yetmezlik durumu ve tedavi sonrası gelişip gelişmediği değerlendirildi. Tedavi yaklaşımı olarak cerrahi tedavi, medikal tedavi ve radyoterapi (RT) yöntemlerinden hangisinin kullanıldığı kayda alındı.

Hastaların son başvurusundaki GH, IGF-1, Prolaktin, FSH, LH, E2, Testosteron, TSH, sT4, ACTH, Kortizol değerleri gibi laboratuvar değerleri kayıt edildi. Hastalığın GH ve IGF-1 düzeyine göre remisyonda olup olmaması değerlendirilerek kayda alındı. Hastaların yaşam kalitesi ve psikolojik durumlarının değerlendirilmesi açısından Beck Anksiyete Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, Akromegali Yaşam Kalitesi (AcroQoL) Ölçeği, EQ5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği, Beden Algısı Ölçeği kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı 40'dır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $50,7 \pm 9,7$  yıl olduğu gözlemlendi. Hastaların kadın ve erkek dağılım oranları benzerdi. Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması  $38,9 \pm 9,4$  yıl (18-63) idi. Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre ortalaması  $5,50 \pm 4,9$  (1-15) yıl olduğu saptandı. Tanıdan viziteye kadar geçen süre hastalarda ortalama  $11,8 \pm 8,5$  (1-31)

yıl olduğu belirlendi. Çalışmaya alınan 20 (%50) hastada ek sistemik hastalık mevcuttu. En sık görülen sistemik hastalık hipertansiyondur. Çalışmaya alınan hastaların %65'inin serum GH ve %75'inin serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olduğu görüldü. Biyokimyasal remisyonda olan hastalarda semptomların başalmasından tanıya kadar geçen sürenin remisyonda olmayan hastalara göre daha kısa olduğu görüldü. Çalışma sonucunda çoğu hastada tedavi ile akromegaloid fenotipin gerilediği görüldü. Akromegali hastalarında remisyon durumundan bağımsız olarak yaşam kalitesi, benlik saygısı, beden algısı yüksek bulundu. Serum GH ve IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan hastalarda EQ-5D yaşam kalitesi ölçeğine göre hareket alt grubunda, remisyonda olmayan hastalara göre daha az problem olduğu görüldü. Bütün hastalarda hafif düzeyde olsa da anksiyete saptandı. Ek hastalıklar, hipofizer yetmezlik, tedavi modalitelerinin yaşam kalitesi üzerinde etkisi olmadığı görüldü.

**Sonuç:** Akromegali hastalarının hastalık süresinde dış görünüşünde meydana gelen morfolojik değişiklikler olmaktadır. Bu değişikliklerin hasta psikolojisi üzerine etkisi bulunmaktadır. Bu çalışmada hastaların yaşam kalitesi ve benlik saygısı, beden algısı yüksek bulunmuştur. Böyle olmasının nedeni hasta sayısının az ve kontrol grubu olmaması olabilir. Daha detaylı bilgi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Akromegali hastalarına, hastalık aktivasyonunu azaltmak veya geciktirmek amacıyla psikolojik destek verilmesi, her poliklinik vizitinde hastaların bu açıdan değerlendirilmesi ve hastaların multidisipliner şekilde incelenmesi sağlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Akromegali, morfolojik değişiklikler, remisyon, yaşam kalitesi, anksiyete

## ABSTRACT

### Effects of Morphological Changes on the Patient's Quality of Life, Anxiety Level and Body Perception in Acromegaly Patients

**Objective:** Acromegaly is a syndrome characterised by excessive release of GH and IGF-1. Studies have shown that the most common finding in acromegalic patients is acral enlargement and facial coarsening. Headache, macroglossia, increased sweating, arthralgia, thickening of the skin, snoring, fatigue and carpal tunnel syndrome are other common findings. It is known that mortality due to cardiovascular diseases, respiratory diseases and cancer is increased in acromegaly. Acromegaly treatment approaches include surgical treatment, medical treatment and radiotherapy (RT). Studies have shown that untreated patients have negative effects on quality of life (QoL) and also lead to neurocognitive and neuropsychiatric disorders. In this study, the relationship between the psychological effect of aesthetic and functional changes, especially in the external appearance of acromegaly patients, on quality of life, whether the disease is under control, treatment method, IGF-1 and GH level is investigated. As a result of the study, it was aimed to evaluate the quality of life and psychological status of acromegaly patients in routine follow-up and to provide multidisciplinary examination.

**Material and Methods:** Forty patients with the diagnosis of acromegaly admitted to the Department of Endocrinology and Metabolism, Balcalı Hospital, Çukurova University Faculty of Medicine, were included in the study. The patient group to be included in the study was informed and an informed consent form was obtained. Age, gender, history of additional chronic and psychological disorders at the time of the last admission were recorded. The age of the patients at the time of diagnosis and morphological changes at the time of diagnosis were questioned. The time of onset of the first morphological changes and the time elapsed until the diagnosis were questioned and recorded. The status of pituitary insufficiency and whether it developed after treatment were evaluated. The treatment approach of surgical treatment, medical treatment and radiotherapy (RT) were recorded.

Laboratory values such as GH, IGF-1, Prolactin, FSH, LH, E2, Testosterone, TSH, sT4, ACTH, Cortisol values were recorded. Beck Anxiety Scale, Rosenberg Self-Esteem Scale, Acromegaly Quality of Life (AcroQoL) Scale, EQ5D General Quality of Life Scale, Body Perception Scale were used to evaluate the quality of life and psychological status of the patients.

**Results:** The number of patients included in the study was 40. The mean age of the patients included in the study was  $50.7 \pm 9.7$  years. The distribution of male and female patients was similar. The mean age of the patients at the time of diagnosis was  $38.9 \pm 9.4$  years (18-63). The mean time from the onset of symptoms to diagnosis was  $5.50 \pm 4.9$  (1-15) years. The mean time from the diagnosis to the visit was  $11.8 \pm 8.5$  (1-31) years. There were additional systemic diseases in 20 (50%) patients included in the study. The most common systemic disease was hypertension. It was observed that 65% of the patients were in remission according to serum GH and 75% according to serum

IGF-1 levels. The time from the onset of symptoms to diagnosis was shorter in patients in biochemical remission than in patients not in remission. As a result of the study, it was observed that the acromegaloid phenotype regressed with treatment in most patients. Quality of life, self-esteem and body perception were found to be high in acromegaly patients regardless of remission status. According to the EQ-5D quality of life scale, patients in remission according to serum GH and IGF-1 levels had fewer problems in the movement subgroup than patients not in remission. Mild anxiety was found in all patients. Comorbidities, pituitary insufficiency and treatment modalities had no effect on quality of life.

**Conclusions:** Morphological changes occur in the external appearance of acromegaly patients during the disease period. These changes have an effect on patient psychology. In this study, patients' quality of life, self-esteem and body perception were found to be high. The reason for this may be the small number of patients and the lack of a control group. More comprehensive studies are needed for more detailed information. Psychological support should be provided to acromegaly patients in order to reduce or delay disease activation, patients should be evaluated in this respect in every outpatient clinic visit and multidisciplinary examination of patients should be provided.

**Keywords:** Acromegaly, morphological changes, remission, quality of life, anxiety

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akromegali büyüme hormonu aşırı üretimi ile ilişkili esas olarak yüz ve ekstremiteleri kapsayan ilerleyici somatik şekil bozukluğu ile karakterize edilmiş sistemik bir hastalıktır.<sup>1</sup> Hastalığın kliniğe yansması büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) bağımlı organ aşırı büyümesi kaynaklıdır.<sup>2</sup> Akromegali ortalama tanı yaşı 40'dır. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir. Hastalık prevalansı milyonda 28-137, insidansı 2-11 olgu/yıldır.<sup>3,4</sup> Akromegali hastalarında akrall büyüme, yüzde kabalaşma, makroglossi, terleme, uyku apnesi, horlama, karpal tünel sendromu, kardiovasküler hastalıklar sık görülmektedir.

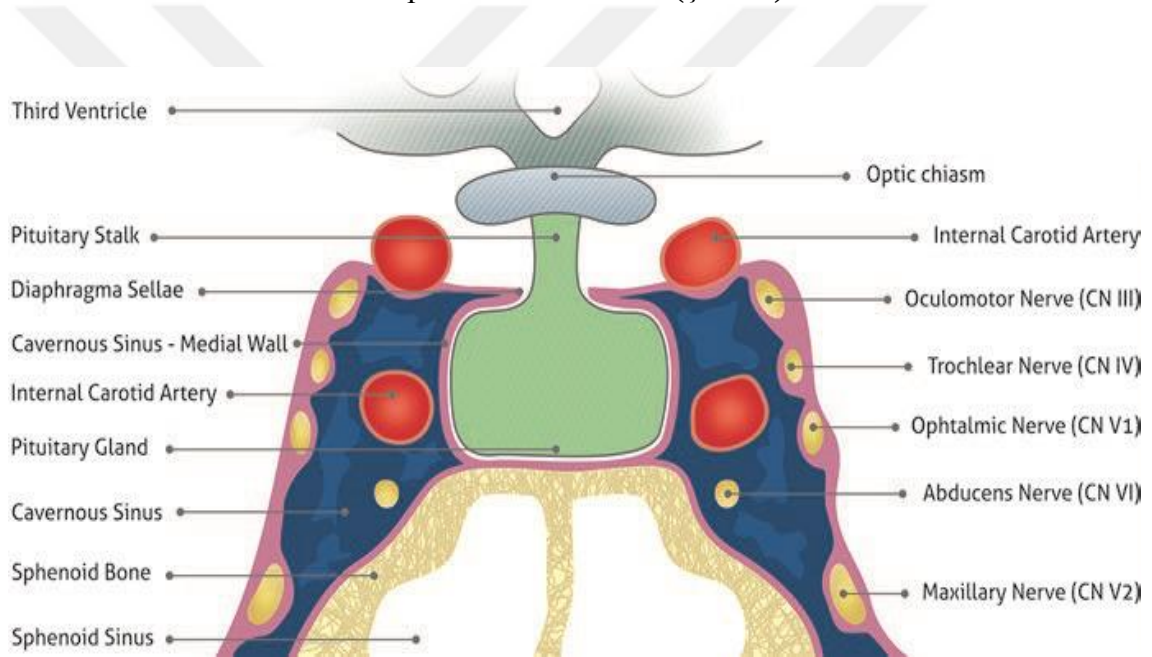
Hastalığın tanısı akromegaliye özgü klinik bulguların yanısıra, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile konulmaktadır. Laboratuvarda serum IGF-1 ve GH bakılmaktadır. Görüntüleme yöntemi olarak da manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanılmaktadır. Tedavi yöntemleri olarak medikal, operasyon ve radyoterapi kullanılmaktadır.

Tedavi edilmeyen veya geç tedavi nedeniyle hastalığı ilerleyen akromegali hastalarında gelişen vücut değişiklikleri ve ek sistemik hastalıkların hastaların yaşam kalitesini ve psikopatolojik durumunu etkilediği görülmüştür.<sup>5,6</sup> Bu çalışmada da akromegali hastaları, son poliklinik başvurusunda klinik ve laboratuvar özellikleri ile değerlendirilerek, tedavi durumu, hastalık aktivitesi, remisyon durumu incelenmiştir. Hastaların hastalık durumu ile yaşam kalitesi ve psikolojik durumlarının değerlendirilmesi açısından bazı ölçekler kullanılarak anketler yapılmıştır. Böylece akromegali hastalığının hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisini inceleme amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Hipofiz Bezi

Hipofiz sfenoid kemiğin üst kısmındaki sella turcicada bulunan küçük bir endokrin bezdir. Salgıladığı hormonların etkisi ile birçok dokunun fizyolojisini ve görevlerini düzenler. 6 mm yükseklik, 13 mm enine boy, 10 mm ön arka çap şeklindedir. Ön, alt ve arka yüzeylerde kemik yapısı ve duramater bulunur. Üst ve yan yüzlerde sadece duramater bulunur. Sella turcicanın her iki yanında internal karotis arter, okulomotör sinir, abducens sinir, trochlear, trigeminal sinirin birinci ve ikinci dalları bulunur. Üst kısmında optik kiazma bulunur (Şekil 1).



Şekil 1. Sella turcica anatomisi<sup>2</sup>

Hipofiz bezi, adenohipofiz ve nörohipofiz olarak ikiye ayrılır. Bunun sebebi de embriyolojik kökenin farklı olmasıdır. Adenohipofiz Rathke kesesinden gelişir. Nörohipofiz ise diensefalon tabanındaki nöral ektodermden köken alır. Önhipofiz pars distalis, pars intermedia ve pars tuberalis denen üç bölgeden oluşur. Nörohipofiz hipotalamik çekirdeklerden çıkan akson uzantıları şeklinde olup infundibulum, hipofiz sapı, pars nervosa denen üç kısımdan oluşur.<sup>2,7</sup>

Hipofiz beslenmesi süperior ve inferior hipofizyal arterler ve hipofiz portal veni tarafından sağlanır. Ön hipofiz beslenmesi çoğunlukla venöz yapılardan arka hipofiz yapısı arteryal sistemlerden sağlanır.<sup>2,7,8</sup>

Ön hipofizde bez içerisine belirli bir düzenle dağılmış beş farklı hücre çeşidi bulunur. Bunlar laktotrof, somatotrof, gonadotrof, tirotrof ve kortikotrof hücrelerdir. Laktotrof hücrelerden prolaktin (PRL), somatotrof hücrelerden GH, gonadotrof hücrelerden folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinize edici hormon (LH), tirotrof hücrelerden tiroid stimüle edici hormon (TSH), kortikotrof hücrelerden adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretilir. Pars intermediada melanotrop hücreler bulunur ve melanosit uyarıcı hormon (MSH) üretir. Hipotalamusta supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerde oksitosin ve vazopressin üretilir ve bunlar nöro hipofize akson uzantıları ile taşınır. Bu hormonlar da hedef dokulara etki ederek organizmada değişikliklere sebep olur.<sup>2,8,9</sup>

## **2.2. Akromegali**

### **2.2.1. Tanım ve Tarihçe**

Akromegali kelimesi yunanca ekstremiteler anlamına gelen akros ve büyük anlamına gelen megas kelimesinden türetilmiştir. Erişkin çağda başlayan hastalığa bu isim verilmesi 1886 yılında ünlü Fransız Nörolog Piere Marie tarafından önerilmiştir. Akromegali, büyüme hormonu aşırı üretimi ile ilişkili esas olarak yüz ve ekstremiteleri kapsayan şekil bozuklukları ile karakterize edilmiş sistemik bir hastalıktır.<sup>1</sup>

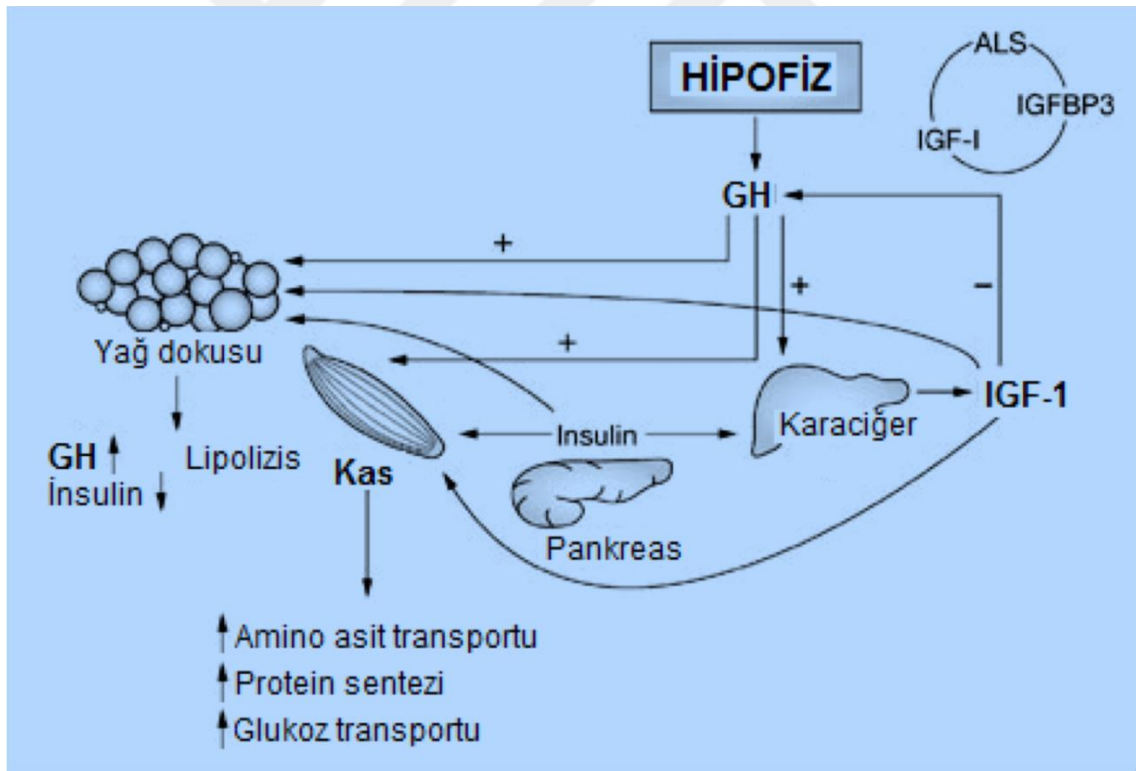
### **2.2.2. Epidemiyoloji**

Akromegali prevalansı milyonda 28-137'dir. Hastalık insidansı 2-11 olgu/yıldır. Hastalık sinsi bir seyir gösterdiği için genelde semptomlar başladıktan 3-10 yıl sonrasında tanı alır. Tanı yaşı ortalama 40'dır. Kadın ve erkek cinsiyette eşit görülmekle beraber kadınlar daha önce tanı almaktadır.<sup>3,4</sup>

### **2.2.3. Etiyoloji ve Patogenez**

Olgular çoğunlukla hipofiz bezinin somatotrof hücrelerinden oluşan bir adenomdan aşırı GH üretilmesinden kaynaklanmaktadır. Çok az vakada ise diğer

nedenler sebep olmaktadır.<sup>9</sup> Adenomlarda boyutu 1 cm altında olanlar mikro adenom, 1 cm üstünde olanlar makro adenom olarak adlandırılmaktadır. Hipofiz adenomları saf gonadotropik veya mix somatotrof adenomlar olabilir. Miks adenomlarda en sık GH ve prolaktin beraber eksprese edenler görülür. Hipofiz adenomları sıklıkla sporadik olmakla beraber bazı McCune-Albright sendromu, Multipl endokrin neoplazi (MEN 1), MEN4, Carney Kompleksi, Ailesel izole hipofiz adenomu (FİPA), X linked akromegali gibi bazı genetik hastalıklarla beraber görülebilir. Hipofize metastaz diğer hipofiz kaynaklı GH artış sebeplerindendir. Hipofiz dışı GH artış sebepleri lenfomalar, nöroendokrin tümörler ve iyatrojenik olabilir. Hamartom, koristom, ganglionöroma gibi hipotalamik tümörler ve bronşial karsinom, medüller tiroid karsinomu, küçük hücreli akciğer karsinomu, pankreas adacık hücreli tümörü gibi nöroendorin tümörler growth hormon realising hormon (GHRH) artışı ile somatotrof hiperplazisine ile akromegali kliniğine sebep olabilir.<sup>2,10</sup>



Şekil 2. GH ve IGF-1 metabolizması<sup>11</sup>

Şekil 2’de GH ve IGF-1 metabolizması gösterilmiştir.<sup>11</sup>



Growth hormon (GH) pulsatil salınan bir hormondur. Açlık, stres salınımını artırırken, hiperglisemi, leptin azaltmaktadır. Growth hormon karaciğerde GH reseptörüne bağlanarak JAK/STAT yolağını aktive ederek karaciğerden İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) sekresyonunu sağlar. Growth hormonun direkt etkileri lipoliz, su ve tuz tutulması, epifiz büyümesi, protein sentezi, azalan insülin duyarlılığıdır. İndirekt etkilerini ise IGF-1 üzerinden gösterir. Bu etkiler epifiz büyümesi, anti lipolitik etki, insülin benzeri etki ve protein sentezidir.

İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) pulsatil salınım göstermemektedir. İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) asıl etkisini IGF-1 reseptörü üzerinden göstermektedir. Serum IGF-1'in çoğunluğu IGF bağlayıcı proteinlere (IGFBP) bağlı olarak taşınır. IGFBP-3 plazmada en çok bulunandır. İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-2 (IGFBP-2) ve IGFBP-1 daha az miktarda bulunur. IGF-1 salınımı yaş ve cinsiyetle beraber değişmekte olup pubertede pik yapar. Sonrasında azalır. Açlık IGF-1 düzeyini etkiler. Serum IGF-1 düzeyinde azalmalara neden olur. İnsülin benzeri büyüme faktörü IGF-1 reseptörünü etkileyerek insülin duyarlılığını azaltır, kan glukozunda azalmaya yol açar. Protein sentezi artar, proteoliz azalır. Epifiz büyümesi ve kemikler üzerinde anabolik etkiye neden olur.

Akromegali hastalarında GH pulsatil salınımı bozular ve aşırı GH üretilmesi sonrası karaciğerden aşırı miktarda IGF-1 sentezlenerek akromegali kliniği oluşur.<sup>12,13</sup>

#### **2.2.4. Klinik**

Akromegali kliniği GH aşırı salınımı ve buna bağlı IGF-1 artışına bağlı klinik ve metabolik etkiler veya hipofiz adenomunun basısına bağlı oluşabilir.

##### **2.2.4.1. Gh Aşırı Salınımı ve Buna Igf-1 Artışına Bağlı Klinik Bulgular**

En sık semptom akral büyüme ve yüzde kabalaşmadır. Kısa kalın parmaklar büyümüş el ve ayaklar sık görülür. Hastaların çoğu ayakkabılarının, yüzüklerinin, bere-şapka gibi kıyafetlerinin artık onlara olmadığını küçük geldiğini ifade eder. Çene kalınlaşması, alt çenede öne doğru büyüme (prognotizm), diş ayrılması, frontal çıkıntı, maloklüzyon ve burun kemiği hipertrofisi gibi kemik deformiteleri hastalarda karakteristik bir yüz görünümüne neden olur. Kıkırdak hipertrofisi de meydana gelir. Kemik kırıkları artmıştır. Artrit atralji sık görülür. Hastaların çoğunun cildi kalındır ve

terleme artışı görülür. Semptomatik karpal tünel sendromu normal hasta popülasyonuna göre daha sıktır.<sup>2,14</sup>

Hücre dışı sıvı hacmi genişlemesi, endotel hasarı, periferik vasküler direnç artışı hastalarda hipertansiyon gelişmesine neden olur. Kardiyomiyopati, kalp kapak anomalileri normal popülasyona göre daha sık görülür. Kardiyomiyopati başlangıçta asemptomatik seyredebilir. İlerleyen süreçte efor dispnesi ve diğer semptomlar meydana gelir. Semptomların gelişmesi serum GH düzeyi ile ilişkilidir. Akromegali hastalarında miyokard hipertrofisi erken yaşta ve hipertansiyon yokluğunda da görülebilir. Herhangi bir aşamada aritmiler gelişebilir.<sup>15,16</sup> Koroner kalp hastalığı da görülür. Bu süreç tedavi edilmezse konjestif kalp yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Tedavi ile serum GH ve IGF-1 düzeyinde azalma ile beraber kardiyak fonksiyonlarda düzelme görülür. Fibrozise bağlı olarak gelişen kalp kapak anomalileri çok sık görülmekle beraber fibrozise bağlı gelişen kapak hastalıklarında tedavi sonrası düzelme olmamaktadır.<sup>17</sup> Uyku apnesi akromegali hastalarının çoğunda görülür. Obstrüktif apne, mandibular ve maksiller büyümeye, özellikle damak ve uvulada olmak üzere yumuşak doku kalınlaşmasına, makroglossi ve farklı kemik segmentlerinin açılarındaki değişikliklere bağlı gelişir. Hastalarda horlama, gündüz uyku hali, baş ağrısı olur. Hipoventilasyon ve hipoksemi gelişebilir.<sup>18</sup> Growth hormon yüksekliğine bağlı karaciğer ve periferde insülin direnci, glukoneogenez ve lipoliz olur. Kan glukoz düzeyini sağlamak için insülin seviyesinde artış meydana gelir. Denge bozulması durumunda diyabetes mellitus gelişir. Kontrol altına alınamayan akromegali hastalarında lipoprotein (a) ve trigliserid düzeylerinde artma ve HDL kolesterol düzeylerinde azalma meydana gelir.<sup>19</sup> Menstrual bozukluklar, azalmış libido, impotans, hiperparatiroidizm, nodüler guatr, hiperkalsiüri görülebilir.

Akromegalide kolonda polip ve kolon kanser sıklığı artmıştır. Akromegalide artan kolon kanseri riskini açıklayabilecek çeşitli mekanizmalar vardır. Bunlardan bazıları GH ve/veya IGF-I'in doğrudan etkileri, hiperinsülinemi, İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein -3 (IGFBP-3), İnsülin benzeri büyüme faktörü -2 (IGF-2) ve İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein -2 (IGFBP-2) seviyelerinde artışlar, kalın bağırsak uzunluğunun artması ve obezitedir. Growth Hormon ve IGF-1 düzeyi ile kolonik polip görülme sıklığı arasında bir ilişki saptanamamıştır.<sup>20</sup>

Akromegali hastalarında nodüler guatr çok sık görülmektedir. O kadar olmasa da tiroid kanser sıklığı da normal popülasyona göre artış göstermektedir.<sup>2</sup>

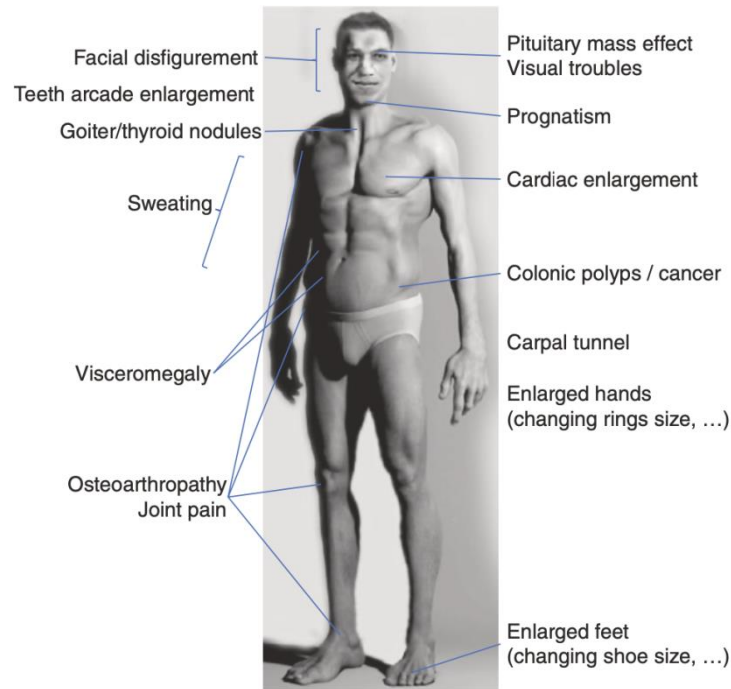
Akromegali somatik bozukluklarla giden bir hastalık olmasının yanı sıra hastalarda kas iskelet istemindeki şekil bozuklukları, ağrı yaşam kalitesini ve hastaların rutin işlerini yapmasını engellenebilir.<sup>21</sup> Morfolojik değişiklikler beden algısında bozulma, depresyon ve anksiyete düzeyinde artışa neden olmakta ve hastalarda bu durum sosyal ilişkilerde bozulmalara yol açmaktadır.<sup>22</sup>

#### 2.2.4.2. Kitle Basısına Bağlı Klinik Bulgular

Akromegalide hipofizde yer alan kitle frontal sinüse, hipotalamusa, kavernöz sinüse doğru büyüyebilir ve bası nedeniyle nörolojik bulgulara yol açabilir. Hipotalamusa doğru büyürse görme kaybı, baş ağrısı, ısı regülasyon bozukluğu, diyabetes insipidus; kavernöz sinüse doğru büyürse diplopi, pitozis, oftalmopleji; frontal loba doğru büyürse baş ağrısı, kişilik değişiklikleri gelişebilir.<sup>29</sup>

Hipofizer yetmezlik adenomun bası etkisi ile ya da hipofiz cerrahisi nedeniyle olabilir, hastalarda hormon eksikliğine bağlı belirti ve bulgular görülebilir.<sup>2,23</sup>

Şekil 3’de akromegali hastalarında klinik bulgular gösterilmiştir.



Şekil 3. Akromegali hastalarında klinik bulgular<sup>2</sup>

### 2.2.5. Akromegalide Tanı

Akromegali tanısı klinik olarak şüphelenilen hastalarda biyokimyasal bazı değerlere bakılarak koyulur. Birinci basamak tarama testi IGF -1 düzeyinin ölçülmesidir. İnsülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) yarı ömrü 15 saattir. İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) düzeyi cinsiyet ve yaşa göre değerlendirilmelidir. Cinsiyet ve yaşa göre normal aralıkta IGF-1 düzeyleri akromegali tanısını dışlar.<sup>2,9</sup>

Çoğu akromegali hastasında yüksek olmasına rağmen GH rastgele ölçümü akromegali tanısı açısından anlamlı kabul edilmemektedir. Bunun sebebi GH salınımının yaş, cinsiyet, östrojen, açlık, stres, egzersiz, diyabetes mellitus, gebelik, böbrek ve karaciğer hastalıklarından etkilenmesidir. 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGGT) sonrası ölçülen GH düzeyleri akromegali için standart ölçüm yöntemidir. 75 gram glukoz oral olarak hastaya verilir. 0, 30, 60, 90. ve 120. dakikadaki GH düzeyleri ölçülür. OGTT sırasında GH düzeyinin <0.4 µg/L olması akromegali tanısını dışlar. Akromegali hastalarında IGFBP-3 konsantrasyonu artmakla beraber tanısal değeri yoktur.<sup>2,9,24</sup>

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hipofizdeki lezyonu tespit etmek için tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir. Hastaların çoğunda hipofiz makroadenomu mevcuttur. Son zamanlarda mikroadenom sıklığının arttığı da görülmektedir. Optik kiazma etkilenmesi durumunda hastalarda görme alanı muayenesi de yapılmalıdır. Manyetik rezonans görüntülemenin kontraendike olduğu durumlarda bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir. Eğer aşikar semptomlara ve biyokimyasal belirteçlere rağmen hipofizde lezyon saptanmıyorsa ektopik GHRH salgılanmasından şüphelenilmeli ve hastaya tüm vücut görüntüleme yapılmalıdır.<sup>2,25</sup>

### 2.2.6. Akromegalide Tedavi

Akromegali tedavisi multidisipliner bir tedavi modalitesi gerektirmektedir. Tedavide amaç hastalığının klinik bulgularını hafifletmek serum GH ve IGF-1 düzeylerini düşürmek, hipofizdeki lezyonlarının yok edilmesi veya küçültülmesidir. Serum GH düzeyinin açlıkta 1 µg/L ya da OGGT sonucunda 0,4 µg/L altına indirilmesi tedavinin amacıdır. Serum IGF-1 düzeylerinin yaş ve cinsiyete göre üst sınırın maksimum 1,2-1,3 katı kadar seviye indirmek diğer bir tedavi hedefidir. Akromegali tedavisi ile hipofiz adenomunun ve bası etkisinin ortadan kaldırılması veya en azından

azaltılması, hipofiz fonksiyonlarının korunması planlanmaktadır. Cerrahi ve/veya radyoterapi ve/veya medikal tedavi kullanılan tedavi yöntemleridir.<sup>2,9,26</sup>

#### **2.2.6.1. Cerrahi Tedavi**

Akromegali hastalarında birinci basamak tedavi cerrahidir. Çift görme ya da görme kaybı gibi durumlarda acil cerrahi tedavi uygulanması gerekmektedir. Başarı oranı tümör boyutu, ameliyat öncesi GH hormon düzeyleri ve cerrahın tecrübesine bağlıdır. Cerrahi sonrası en ideal değerlendirme zamanı postoperatif üçüncü aydır. Serum GH düzeyinin  $<0,4 \mu\text{g/L}$  olması remisyon,  $<1 \mu\text{g/L}$  olması kontrol altında hastalık olarak değerlendirilir.<sup>27</sup>

#### **2.2.6.2. Radyoterapi**

Cerrahi tedavi sonrası GH yüksekliği devam eden ve medikal tedaviye dirençli hastalarda kullanılır. Fraksiyone radyoterapide düşük dozlarda çoklu seanslar şeklinde tedavi uygulanır. Etkisinin görülmesi uzun yıllar sürebilir. Sterotaktik radyocerrahide lokal bölgeye yüksek dozda radyasyon verilebilir. Gama-knife, Linac, cyber-knife gibi fotonlar ya da protonlar kullanılan yöntemlerden bazılarıdır. Radyoterapi sonrası çoğu vakada serebrovasküler olaylarda artış görüldüğü bildirilmiştir. Teknikten bağımsız radyoterapiden 10-15 yıl sonra hipofizer yetmezlik çoğu vakada gelişmektedir.<sup>28,29</sup>

#### **2.2.6.3. Medikal Tedavi**

Medikal tedavi genel olarak cerrahi ile başarı sağlanamayan ya da cerrahiye uygun olmayan hastalarda tercih edilir. Akromegalide somatostatin reseptör ligandları (SRL), dopamin reseptör agonistleri, growth hormon reseptör antagonistleri kullanılan ilaçlardır.<sup>2</sup>

##### **2.2.6.3.1. Somatostatin Reseptör Ligandları (SRL)**

Somatostatin reseptör ligandları adenomlardaki somatostatin reseptör alt tiplerine bağlanarak GH salgılanmasını engeller ve tümör boyutunda küçülmeye neden olurlar. Bunlar okreotid, lanreotid ve pasireotiddir. Okreotid ve lanreotid somatostatin reseptörü 2'ye (sst 2) güçlü somatostatin reseptörü 3 (sst3) ve somatostatin reseptörü 5'e (sst5)

zayıf bağlanarak etki göstermektedir. Pasireotid ise somatostatin reseptörü 1 (sst1), sst 2, sst 3, sst 5'e güçlü olarak bağlanmaktadır.<sup>30</sup> Ülkemizde pasireotid için kullanım onayı bulunmamaktadır. Uzun salınımlı okreotid LAR kas içine, lanreotid ise subkutan olarak cilt altına uygulanmaktadır. Okreotid LAR piyasada 10, 20 ve 30 miligramlık dozlarda lanreotid 60, 120, 90 miligramlık dozları bulunmaktadır. Tedaviye başlama dozları okreotid LAR için 20 miligram lanreotid için 90 miligram önerilmektedir.<sup>9</sup>

Medikal tedaviye yanıt adenom boyutu, histopatolojik alt tip, yaş, cinsiyet, başlangıçtaki serum GH ve serum IGF-1 düzeyleri, manyetik rezonans görüntülemesindeki görüntünün özelliklerine bağlıdır.<sup>9,31</sup>

Somatostatin reseptör ligandlarının en sık yan etkileri bulantı, karın ağrısı, diyare, gaz gibi gastrointestinal irritasyon bulgularıdır. Bazı vakalarda safra taşı ve glukoz metabolizma bozukları bildirilmiştir. Pasireotidte glukoz metabolizma bozukları daha fazla görülmekle beraber diğer yan etkiler lanreotid ve okreotid ile benzerdir.<sup>32</sup>

#### **2.2.6.3.2. Dopamin Reseptör Agonistleri (Kabergolin)**

Kabergolin dopamin 2 reseptörüne bağlanarak etki göstermektedir. Tümör boyutunda küçülme ve antisekretuar etki gösterir. Genelde kombinasyon tedavilerinde tercih edilmektedir. Çoğunlukla GH ve prolaktin hormonlarını beraber üreten adenomlarda kullanılır. GİS yan etkileri baş ağrısı, baş dönmesi, postural hipotansiyon, nazal konjesyon sık görülen yan etkilerdendir. Dürtü bozuklukları da görülen diğer yan etkilerdendir.<sup>33</sup>

#### **2.2.6.3.3. Growth Hormon Reseptör Antagonistleri (Pegvisomant)**

Growth hormon reseptörlerine GH bağlanmasını engelleyerek hedef organlarda periferik etki gösterir. İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) sekresyonunu azaltır ama GH sekresyonunu azaltmaz. Pegvisomant 10, 15, 20 miligramlık dozlar ile günlük subkutan olarak uygulanır. Yan etkileri karaciğer fonksiyon testlerini yükseltmesidir. Yapılan çalışmalarda tümör boyutlarında artış olduğu görülmüştür. Tedavi sırasında manyetik rezonans ile tümör takibi önerilir. Glukoz metabolizmasında olumlu yönde etkileri görülmektedir.<sup>2,9,34</sup>

### **2.2.7. Akromegalinin Yaşam Kalitesi, Beden Algısı, Benlik Saygısı, Anksiyete ve Depresyon Üzerine Etkisi**

Akromegali somatik bozukluklarla giden bir hastalıktır. Morfolojik değişiklikler yaşam kalitesinde ve benlik saygısında azalma, beden algısında bozulma, depresyon ve anksiyete düzeyinde artışa neden olmakta ve hastalarda bu durum sosyal ilişkilerde bozulmalara yol açmaktadır.<sup>22</sup>

Yapılan çalışmalar hastaların tedavisiz kalması sonucunda yaşam kalitesi (QoL) üzerinde olumsuz etkiler oluştuğunu, aynı zamanda nörokognitif ve psikiyatrik bozukluklara yol açtığını göstermektedir. Ocak 2016'da yayımlanan, Imran SA ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalardan kendi bedenlerinin bir resmini ve ortalama sağlıklı bir beden olarak kabul ettikleri bir vücudun resmini çizmeleri istenmiştir. Ek olarak hastalara yedi psikolojik anket doldurtulmuştur. Çalışma sonucunda akromegali ile ilişkili fiziksel değişiklikler ile kötü psikolojik sonuçlar arasında bir korelasyon görülürken, tedavi modları, hastalık kontrol durumu, radyoterapi (RT), malignite, başlangıçtaki veya son serum GH/IGF1 düzeyleri veya sekonder hormonal yetmezlik varlığı ile böyle bir korelasyon görülmemiştir.<sup>35</sup>

Zhang X ve arkadaşlarının yaptığı ve Haziran 2022'de yayınlanan kesitsel bir çalışmada akromegali hastalarında önemli beden imajı kaygıları olduğu görülmüş ve bu kaygıların düşük yaşam kalitesine (QoL) yol açtığı fark edilmiştir.<sup>36</sup>

Yangin Li ve arkadaşlarının yaptığı ve 2022 yılında yayınladığı 138 hastalık bir çalışmada da akromegali hastalarının toplumsal damgalanması ve ilişkili faktörler incelenmiştir. Sonuç olarak akromegali hastalarının çoğu yüksek düzeyde toplumsal damgalanma sergilemiş olup bu durum psikolojik sıkıntı ve günlük yaşamda aksamalara yol açmıştır. Bu çalışma hastaların psikososyal rehabilitasyonuna yönelik yeni stratejilerin gerekliliğini ortaya koymuştur.<sup>37</sup>

Bizim yaptığımız çalışmada da akromegali tanısı almış hastaların aldığı tedaviler, remisyon durumu, serum IGF-1 ve GH düzeylerinin, hastaların yaşam kalitesi, beden algısı, benlik saygısı ile anksiyete ve depresyon düzeyi üzerine etkisini belirlemeyi amaçladık. Çalışma sonuçlarımıza dayanarak ilerleyen süreçte akromegali hastalarının takibinde bahsedilen parametrelerin kullanılması ve hastaların yaşam kalitesinde iyileşme sağlanması amaçlanmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Tasarımı ve Hastaların Seçilmesi

Bu çalışma anket kullanılarak yapılan kesitsel bir tez çalışmasıdır. Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji-Metabolizma Bilim Dalında akromegali tanısı ile takip edilen 40 hasta dahil edilmiştir. Hastalar 18 yaşını doldurmuş olup ek psikolojik rahatsızlığı olmayan hastalar arasından seçilerek alınmıştır.

Hastalar yazılı aydınlatılmış onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 2 Aralık 2022 tarihli 128 sayılı toplantısından onay alındı.

Hastaların son başvuru anındaki yaş, cinsiyet, ek kronik ve psikolojik öyküsü gibi demografik bilgiler kayda alındı. Hastaların geçmiş dosyaları incelenerek tanı anındaki yaşı, tanı anındaki morfolojik değişiklikler sorgulandı. İlk morfolojik değişikliklerin başlama zamanı ve tanıya kadar geçen süre sorgulanarak kayıt edildi. Tedavi yaklaşımı olarak cerrahi tedavi, medikal tedavi ve radyoterapi arasından hangisinin ya da hangilerinin kullanıldığı kayda alındı.

#### 3.2. Hormon Ölçümleri

Endokrinoloji polikliniğine başvuran akromegali hastaları çalışmaya alındı. Hastalardan GH, IGF-1, Prolaktin, FSH, LH, östrodiol (E2), Testosteron, TSH, serbest T4 (sT4), ACTH, Kortizol hormonlarını istedik. Elde edilen laboratuvar sonuçlarını kayıt ettik. Hastanın başvuru anında hipofizer yetmezliğinin olup olmadığı incelendi. Hipofizer yetmezlik var ise hangi tip hipofizer yetmezlik olduğu ve bunun için tedavi alıp almadığı not edildi. Hastalığın remisyonda olup olmaması değerlendirildi.

Remisyon kriteri olarak serum GH düzeyinin açlıkta 1 µg/L olması ve serum IGF-1 düzeyinin yaş ve cinsiyete göre normal aralıkta olması belirlendi.

Growth hormon radioimmunoassay (RIA) yöntemi ile ölçülmüş ve kayıt edilmiştir. Hastanemizde normal aralığı 0,24-4,3 ng/ml'dir.

Serum IGF-1 de radyoimmunoassay yöntemi ile ölçülmüştür. Hastanemiz laboratuvarında normal aralığı 50-900 ng/ml'dir.



Serum ACTH, kortizol, FSH, LH, TSH, st4, östrojen, testosteron, prolaktin hormonları elektrokemilüminesans immunassay (ECLIA) yöntemi ile ölçülmüştür.

Serum ACTH normal aralığı 10-50 pg/ml 'dir. Kortizol normal aralığı 6,7-22,6 µg/dl'dir.

Prolaktin normal aralığı premenopozal kadında 3,34-26,7 ng/ml ve postmenopozal kadında 2,7-19,64 ng/ml'dir.

Serum FSH normal aralığı foliküler faz kadın hastada 3,85-8,78 mIU/ml; midsiklus kadın hastada 4,54-22,5 mIU/ml; luteal faz kadında 1,79-5,12 mIU/ml; postmenopoz kadın hastada 16,74-113,6 mIU/ml'dir.

Serum LH normal aralığı foliküler faz kadın hastada 2,1-10,89 mIU/ml; midsiklus kadın hastada 19,18-103,03 mIU/ml; luteal faz kadın 1,2-12,8 mIU/ml; postmenopoz kadın hastada 10,87-58,64 mIU/ml'dir.

Progesteron normal aralığı foliküler fazda 0,31-1,52 ng/ml; luteal fazda 5,16-18,56 ng/ml; postmenopozal dönemde 0,08-0,78 ng/ml'dir.

Östrojen normal aralığı foliküler fazda 27-122 pg /ml; midsiklus dönemde 95-433 pg/ml; luteal fazda 49-291 pg/ml; postmenopozal dönem 20-40 pg/ml'dir

Serum TSH normal aralığı 0,38-5,33mIU/L'dir. Serbest T4 normal aralığı 0,61-1,1 ng/dL'dir.

Testosteron normal aralığı 2.4-8,2 ng/ml'dir.

### **3.3. Hastaların Yaşam Kalitesi ve Psikolojik Durumlarının Değerlendirilmesi**

#### **Anketlerin Seçimi ve Uygulanması**

Hastaların yaşam kalitesi ve psikolojik durumlarının değerlendirilmesi açısından Beck Anksiyete Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, Akromegali Yaşam Kalitesi (AcroQol) Ölçeği, EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği, Beden Algısı Ölçeği kullanılmıştır. Bu ölçekler hastalar odaya alınarak sakin bir ortamda hasta mahremiyeti sağlanarak doktoru tarafından bilgi verilerek uygulandı.

Anksiyete ve depresyon DSM V kriterlerine göre tanımlanmıştır.

Buna göre;

Depresyon en az iki hafta boyunca günün çoğunda ortaya çıkan aşağıdaki semptomların en az beş tanesinin bulunduğu duygu durum bozukluğudur.

İlk iki kriter mutlaka bulunmalıdır.

- Depresif duygu durum
- Anhedoni, ilgi ve istekte azalma
- İştahta azalma ya da artma
- Uyku azalma ya da artması
- Psikomotor yavaşlama ya da ajitasyon
- Enerji azalması, yorgunluk
- Suçluluk değersizlik hissi
- Konsantrasyon güçlüğü
- İntihar eğilimi, ölüm düşüncesi
- İşlev kaybı

Anksiyete somatik belirtilerin de eşlik ettiği nedensiz bir tedirginlik ve korku hali olarak tanımlanabilir. Hastalar bu durumu sürekli kötü bir şey olacakmış hissi olarak ifade eder.<sup>38,39</sup>

Beck anksiyete ölçeği Beck ve arkadaşları tarafından bulunan anksiyetenin düzeyini belirlemeye yarayan 21 maddeden oluşan ölçektir.

Puanlama 0-63 arasındadır.

- 0-7 arası en düşük puandır.
- 8-15 hafif düzeyde,
- 16-25 orta düzeyde,
- 26-63 ciddi düzeyde anksiyeteyi göstermektedir (40) (EK 1).

Rosenberg Benlik Saygısı envanteri toplamda 12 bölümden oluşmaktadır.

D-1: Benlik saygısı

D-2: Kendilik kavramının Sürekliliği

D-3: İnsanlara güven duyma

D-4: Eleştiriye duyarlılık

D-5: Depresif duygulanım

D-6: Hayalperestlik

D-7: Psikosomatik belirtiler

D-8: Kişiler arası ilişkilerde tehdit hissetme

D-9: Tartışmalara katılabilme derecesi

D-10: Ana-baba ilgisi

D-11: Baba ile ilişki

#### D-12: Psişik izolasyon

Bizim çalışmamızda Rosenberg Benlik Saygısı envanterin sadece D1 (benlik saygısı) bölümü kullanılmıştır.

Benlik saygısı hariç hepsi doğru cevapta 1 puan almaktadır. Benlik saygısının değerlendirilmesi aşağıdaki gibidir.

Toplamda 6 madde 10 soru bulunmaktadır. Her soru için puan alacak yanıtlar belirlidir. İlk maddede üç soru bulunmakta ve bu üç sorudan ikisinde puan alan yanıt işaretlenirse 1 puan alınmaktadır. Madde 2 ve 6 da ikişer soru bulunmaktadır. Herhangi birinde puan alıcı yanıt işaretlenirse 1 puan alınmaktadır. Madde 3, 4 ve 5'te her soru 1 puan değerindedir.

D-1: BENLİK SAYGISI (Her soruda puan alan cevaplar aşağıda belirtilmiştir)

- |           |            |
|-----------|------------|
| 1. C ve D | 6. C ve D  |
| 2. C ve D | 7. C ve D  |
| 3. A ve B | 8. A ve B  |
| 4. C ve D | 9. A ve B  |
| 5. C ve D | 10. A ve B |

Değerlendirme sonucunda 0-1 yüksek; 2-4 orta; 5-6 düşük benlik saygısına sahip olduğu kabul edilir (41) (EK 2).

Akromegali yaşam kalitesi ölçeği (AcroQol) Webb SM ve arkadaşları tarafından 2002 yılında akromegali hastaları için geliştirilmiş bir yaşam kalitesi ölçeğidir.<sup>42</sup> 2006 yılında da AcroQol geçerlilik çalışması yapılmıştır.

Ankette toplam 22 soru vardır. Bu sorulardan 8 tanesi fizyolojik durumu; 14 tanesi psikolojik durumu göstermektedir. Psikolojik durum da kendi içerisinde 7 soru görünümle 7 soruda kişisel ilişkilerle ilgili olarak ikiye ayrılır. Cevaplar 1-5 arası puanlandırılır. Toplam puan yerine "a" yazılır.  $((a-22) / (110-22)) * 100$  formülü ile yüzde olarak hesaplanır. En iyi skor 110 (%100), en kötü 22 (%0) 'dir (43) (EK 3).

EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği 1987 yılında EuroQol grubu tarafından oluşturulan bir ölçektir. Ölçeğin iki bölümü vardır.

EQ-5D İNDEKS ÖLÇEK: Hareket, öz bakım, olağan aktivite, ağrı/rahatsızlık, anksiyete /depresyon olmak üzere beş alt grupta incelenir. Her sorununun problem yok, biraz problem var, majör problem var şeklinde üç cevabı vardır. Ölçekte 243 farklı

sonuç tanımlanmaktadır. Ölçeğin bu beş alt grubunda -0,59 ve 1 arasında bir indeks skor hesaplanır.<sup>44</sup>

Alt boyutların indeks skor hesaplaması Dolan ve arkadaşlarının ürettikleri katsayılar kullanarak hesaplanmıştır.<sup>45</sup>

1=kusursuz sağlığı, 0=ölümü, eksi değerler yatağa bağımlılık, bilinç kapalılığını ifade eder.

EQ-5D VAS (VİSUAL ANALOGUE SCALE) ÖLÇEĞİ: Hastanın o anlık sağlık durumunu 0 ile 100 arasında işaretleyerek ifade ettiği bir ölçektir (EK 4).<sup>44</sup>

EQ-5D indeks ölçeğinin alt gruplarının kat sayıları Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1. EQ-5D indeks ölçeğinin alt gruplarının kat sayıları**

| BOYUT                                                | KATSAYI |
|------------------------------------------------------|---------|
| SABİT                                                | 0,081   |
| HAREKET                                              |         |
| Problem yok                                          | 0       |
| Biraz problem var                                    | 0,069   |
| Majör problem var                                    | 0,314   |
| ÖZ BAKIM                                             |         |
| Problem yok                                          | 0       |
| Biraz problem var                                    | 0,104   |
| Majör problem var                                    | 0,214   |
| OLAĞAN AKTİVİTE                                      |         |
| Problem yok                                          | 0       |
| Biraz problem var                                    | 0,036   |
| Majör problem var                                    | 0,094   |
| AĞRI/RAHATSIZLIK                                     |         |
| Problem yok                                          | 0       |
| Biraz problem var                                    | 0,123   |
| Majör problem var                                    | 0,386   |
| ANKSİYETE/DEPRESYON                                  |         |
| Problem yok                                          | 0       |
| Biraz problem var                                    | 0,071   |
| Majör problem var                                    | 0,236   |
| N3(herhangi bir boyutta majör problem olması durumu) | 0,269   |

Beden Algısı Ölçeği Secord ve Jourand tarafından geliştirilmiş bir ölçektir. Herbiri bedenin bir bölümü ya da işlevini ifade eden 40 maddeden oluşmaktadır.

En düşük 40 en yüksek 200 puan almaktadır. Puan arttıkça memnuniyetin arttığı kabul edilir. Kesme puanı 135'dir (46) (EK 5).

### **3.4. İstatistiksel Değerlendirme**

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Ölçek puanları arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman's rho korelasyon testine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya akromegali tanılı 40 hasta dahil edildi. Hastaların vizit esnasında en düşüğü 29, en yükseğı 69 yaş olmak üzere yaş ortalaması  $50,7 \pm 9,7$  yıl olduğu gözlemlendi. Hastaların kadın ve erkek dağılım oranları benzerdi. Yirmi (%50) hastada ek sistemik hastalık mevcuttu. En sık görülen sistemik hastalık hipertansiyondu.

Hastaların başvuru anındaki demografik bilgileri ve ek hastalıkları Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2. Hastaların başvuru anındaki demografik özellikleri ve ek hastalıkları**

|                     | n              | %                       |
|---------------------|----------------|-------------------------|
| <b>Cinsiyet</b>     |                |                         |
| Kadın               | 20             | 50                      |
| Erkek               | 20             | 50                      |
| <b>Ek hastalık*</b> | 20             | 50                      |
| HT                  | 18             | 90                      |
| DM                  | 12             | 60                      |
| Hipotiroidi         | 2              | 10                      |
| KBH                 | 2              | 10                      |
| KAH                 | 1              | 5                       |
| Malignite (RCC)     | 1              | 5                       |
|                     | <b>Ort±Ss</b>  | <b>Med (Min-Maks)**</b> |
| Yaş (yıl)           | $50,7 \pm 9,7$ | 50,5 (29-69)            |

\*HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, RCC: Renal hücreli karsinom

\*\*Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması  $38,9 \pm 9,4$  yıl (18-63) idi.

Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre ortalaması  $5,50 \pm 4,9$  (1-15) yıl olduğu görüldü.

Tanıdan viziteye kadar geçen süre hastalarda ortalama  $11,8 \pm 8,5$  (1-31) yıl olduğu belirlendi.

Hastaların başvuru anındaki hastalık süreci ile ilişkili özellikleri Tablo 3’te gösterilmiştir.

**Tablo 3. Hastaların başvuru anındaki hastalık süreci ile ilişkili özellikleri**

|                                                          | <b>Ort±Ss</b> | <b>Med (Min-Maks)*</b> |
|----------------------------------------------------------|---------------|------------------------|
| Tanı anındaki yaşı (yıl)                                 | 38,9±9,4      | 37,5 (18-63)           |
| Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre (yıl) | 5,50±4,9      | 3,5 (1-15)             |
| Tanıdan viziteye kadar geçen süre(yıl)                   | 11,8±8,5      | 10,5 (1-31)            |

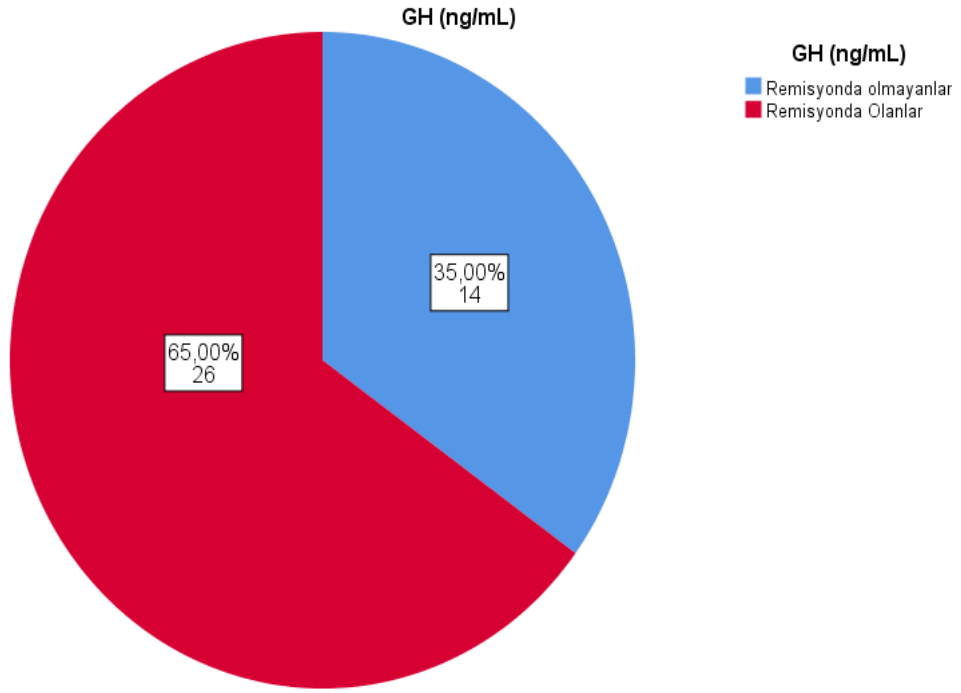
\*Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların vizite esnasında hasta dosyaları, eski başvurularındaki ve son başvuru anındaki diğer hipofiz hormonlarının laboratuvar sonuçları, aldığı tedaviler incelenerek hipofizer yetmezlik açısından değerlendirildiğinde 13 (% 32,5) hastada hipofizer yetmezlik olduğu saptandı. Daha detaylı incelendiğinde 5 hastada panhipopituitarizm mevcuttu. Üç hastada sadece sekonder hipogonadizm; 2 hastada sadece sekonder hipotiroidi; 2 hastada sekonder hipogonadizm ve sekonder hipotiroidi; 1 hastada da sadece diyabetes insipidus olduğu görüldü.

#### **4.2. Hastaların Serum GH ve Igf-1 Düzeyleri, Tedavi ve Remisyon Durumları**

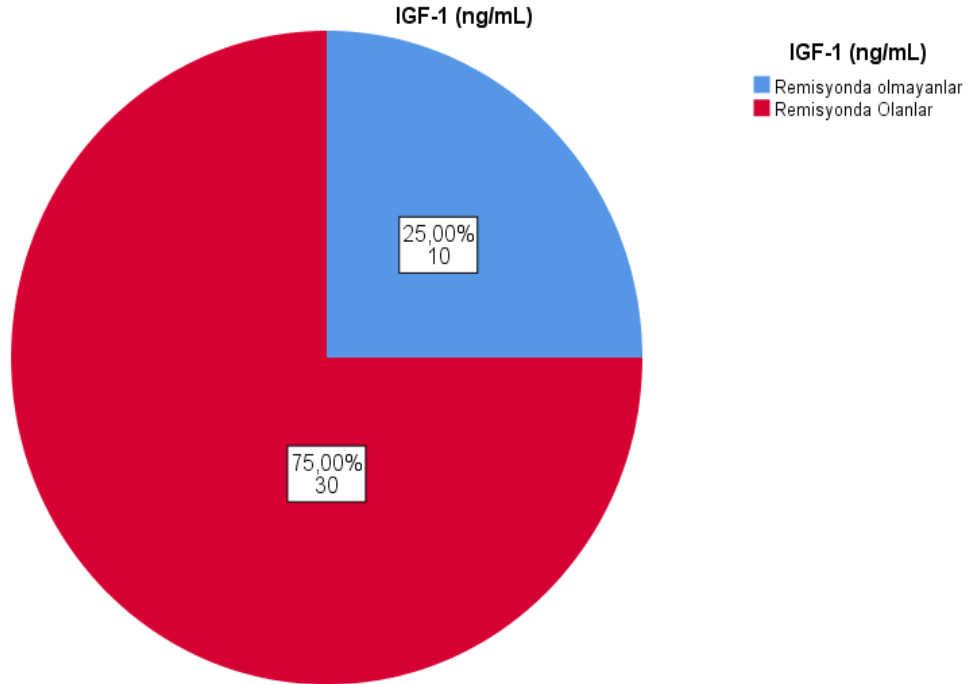
Başvuru anındaki değerleri bakılarak hastaların serum GH ve IGF-1 düzeylerine göre remisyon durumları incelendi.

Son başvuru esnasında ölçülen serum GH (ng/mL) değerlerinin ortalaması hastalarda 1,61±2,8 iken; serum GH değerine göre 26 (% 65) hastada göre remisyonunda olduğu gözlendi (Şekil 4).



Şekil 4. GH (ng/mL) düzeyine göre remisyon dağılımı

Son başvuru anındaki serum IGF-1 (ng/mL) değerinin hastalarda ortalama  $194,5 \pm 106,1$  olduğu saptanırken; serum IGF-1 değerine göre 30 (%75) hastada remisyon olduğu gözlemlendi (Şekil 5).



Şekil 5. IGF-1 (ng/mL) düzeyine göre remisyon dağılımı



Tablo 4’de hastaların GH ve IGF-1 düzeylerine göre remisyon durumları gösterilmiştir.

**Tablo 4. Hastaların GH ve IGF-1 düzeyine göre remisyon durumu\***

|                         | (n)           | (%)                   |
|-------------------------|---------------|-----------------------|
| <b>GH (ng/mL)</b>       |               |                       |
| Remisyonunda olmayanlar | 14            | 35                    |
| Remisyonunda olanlar    | 26            | 65                    |
| <b>IGF-1 (ng/mL)</b>    |               |                       |
| Remisyonunda olmayanlar | 10            | 25                    |
| Remisyonunda olanlar    | 30            | 75                    |
|                         | <b>Ort±Ss</b> | <b>Med (Min-Maks)</b> |
| GH (ng/mL)              | 1,61±2,8      | 0,58 (0,07-15)        |
| IGF-1 (ng/mL)           | 194,5±106,1   | 184 (50-563)          |

\*Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların vizit esnasında diğer hipofiz hormon değerleri ölçüldü. Eski ve yeni laboratuvar sonuçları beraber incelendi. Bu şekilde hipofizer yetmezlik tanısı olup tedavi alan hastalar olduğu görüldü. İnceleme sonucunda hastaların diğer ön hipofiz hormonlarının normal aralıkta olduğu görüldü.

Hastaların diğer hipofiz hormonlarının durumu Tablo 5’de gösterilmiştir.

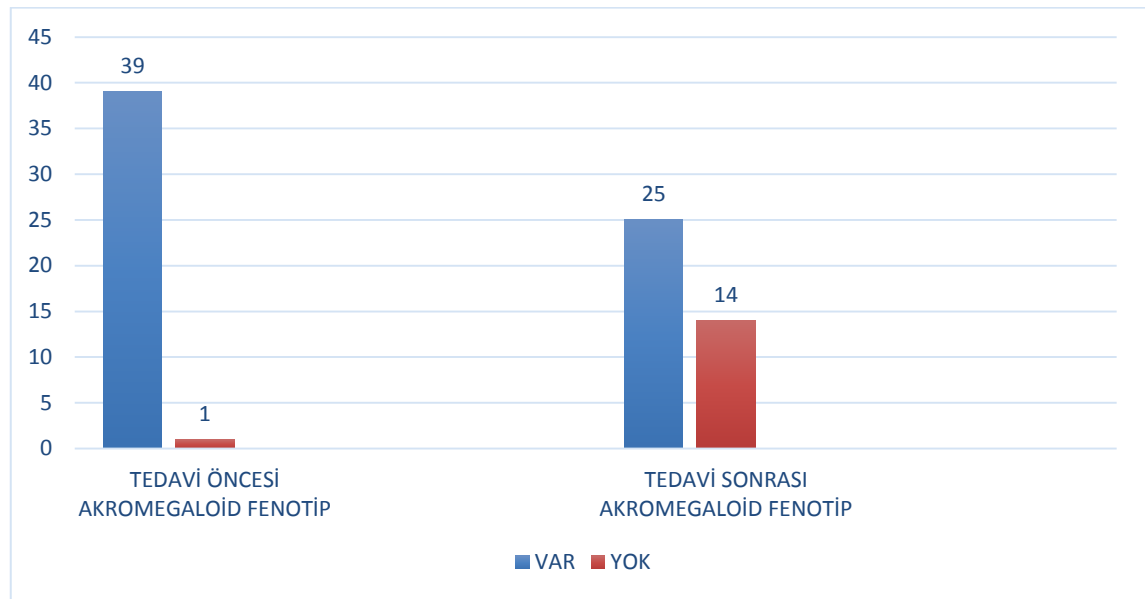
**Tablo 5. Hastaların diğer ön hipofiz hormonlarının durumu\***

|                   | <b>Ort±Ss</b> | <b>Med (Min-Maks)</b> |
|-------------------|---------------|-----------------------|
| Prolaktin (ng/ml) | 57,7±309,7    | 7,66 (0,38-1967)      |
| FSH (mIU/L)       | 11,8±17,4     | 4,58 (0,01-71)        |
| LH (mIU/L)        | 6,09±9,5      | 3,4 (0,06-48)         |
| E2 (pg/ml)        | 50,5±95,4     | 15 (0-385)            |
| Testosteron       | 3,22±2,7      | 2,9 (0,49-13)         |
| TSH (mIU/L)       | 1,81±1,6      | 1,6 (0,01-9,0)        |
| s T4 (ng/ dl)     | 0,78±0,2      | 0,77 (0,25-1,10)      |
| ACTH (pg/dl)      | 31,5±16,8     | 28 (2-82)             |
| Kortizol (mcg/dl) | 9,68±5,1      | 10 (0,01-21)          |

\*Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimu

Başvuru esnasında hastaların eski dosyaları incelendi hastadan detaylı anamnez alındı. Tanı anında 39 (%97,5) hastada akromegaloïd fenotip bulguları olduğu tespit edildi. En sık görülen akromeloid fenotip bulgularının ellerde, ayaklarda ve burunda büyüme olduğu görüldü. Vizit esnasında tekrar değ erlendirildiğinde tedavi sonrasında 25 (%62,5) hastada akromegaloïd fenotip bulguları saptandı.

Ş ekil 6’da hastaların tedavi öncesi ve sonrası akromegaloïd fenotip bulguları gösterilmiştir.



Ş ekil 6. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası akromegaloïd fenotip bulguları

Çalışma hastalarından 39’unun tedavi ile bilgilerine ulaşıldı. En sık uygulanan tedavi şeklinin operasyon ve ardından medikal tedavi olduğu belirlendi (Tablo 6).

Tablo 6. Tedavi parametrelerine ait bulgular

|                                        | (n) | (%)  |
|----------------------------------------|-----|------|
| <b>Tedavi</b>                          | 39  | 97,5 |
| <b>Operasyon</b>                       | 4   | 10   |
| <b>Medikal</b>                         | 2   | 5    |
| <b>Radyoterapi</b>                     | -   |      |
| <b>Operasyon + medikal</b>             | 23  | 57,5 |
| <b>Operasyon +radyoterapi</b>          | 1   | 2,5  |
| <b>Radyoterapi +medikal</b>            | 1   | 2,5  |
| <b>Operasyon +radyoterapi+ medikal</b> | 7   | 17,5 |

#### **4.3. Hastaların Yaşam Kalitesi, Beden Algısı, Benlik Saygısı ve Anksiyete/Depresyon Düzeylerinin Değerlendirilmesi Sonuçları**

Hastaların vizit sırasında ölçülen Beck Anksiyete ölçek puan ortalamaları  $8,40 \pm 10,3$ 'dir. Otuz beş (%87,5) hastada hafif düzeyde anksiyete; 4 (%10) hastada orta düzeyde anksiyete; 1 (%2,5) ise ciddi düzeyde anksiyete olduğu gözlemlendi.

Vizit sırasında bakılan EQ-5D toplam yaşam kalitesi ölçeği bulgularına göre 34 (%85) hastada problem olmadığı; 6 (%15) hastada ise bazı problemlerin olduğu saptandı. EQ-5D toplam yaşam kalitesi alt boyutlarında hastaların 9'unda (% 22,5) Hareket; 3'ünde (% 7,5) Özbakım; 4'ünde (% 10) Olağan aktiviteler de bazı problemler olduğu görüldü. Ağrı rahatsızlık alt grubunda 12 (%30) hastada bazı, 4 (%10) hastada majör problemler; Anksiyete depresyon alt boyutunda ise 6'sında (%15) bazı, 1'inde (%2,5) majör problem gözlemlendiği saptandı.

Hastalarda vizite sırasında bakılan beden algısı ortalama puanı  $158,6 \pm 21,8$  iken; hastalardan 2'sinde (% 5) beden algısı düzeyinin düşük, 38'inin (% 95) ise beden algısı düzeyinin yüksek olduğu tespit edildi.

Vizit esnasında Rosenberg benlik saygısı ölçeği kullanılarak yapılan ankette hastaların 38'inin (% 95) benlik saygısının yüksek olduğu saptandı.

Vizit esnasında bakılan visual analog skala VAS (%) ortalamasının  $71,0 \pm 21,6$  olduğu gözlenirken; AcroQol global ortalamasının  $80,9 \pm 15,6$  olduğu tespit edildi.

Tablo 7'de hastaların yaşam kalitesi, beden algısı, benlik saygısı ve anksiyete /depresyon ölçekleri sonuçları gösterilmiştir.

**Tablo 7. Hastaların yaşam kalitesi, beden algısı, benlik saygısı ve anksiyete /depresyon ölçekleri sonuçları\***

|                                           | (n)           | (%)                   |
|-------------------------------------------|---------------|-----------------------|
| <b>Beck anksiyete ölçek puan dağılımı</b> |               |                       |
| Hafif anksiyete                           | 35            | 87,5                  |
| Orta anksiyete                            | 4             | 10                    |
| Ciddi anksiyete                           | 1             | 2,5                   |
| <b>EQ-5D Yaşam Kalitesi</b>               |               |                       |
| Problem yok                               | 34            | 85                    |
| Bazı problemler var                       | 6             | 15                    |
| <b>Hareket</b>                            |               |                       |
| Problem yok                               | 31            | 77,5                  |
| Bazı problemler                           | 9             | 22,5                  |
| <b>Özbakım</b>                            |               |                       |
| Problem yok                               | 37            | 92,5                  |
| Bazı problemler                           | 3             | 7,5                   |
| <b>Olağan aktiviteler</b>                 |               |                       |
| Problem yok                               | 36            | 90                    |
| Bazı problemler                           | 4             | 10                    |
| <b>Ağrı rahatsızlık</b>                   |               |                       |
| Problem yok                               | 24            | 60                    |
| Bazı problemler                           | 12            | 30                    |
| Majör problemler                          | 4             | 10                    |
| <b>Anksiyete depresyon</b>                |               |                       |
| Problem yok                               | 33            | 82,5                  |
| Bazı problemler                           | 6             | 15                    |
| Majör problemler                          | 1             | 2,5                   |
| <b>Beden algısı</b>                       |               |                       |
| <135 (Düşük)                              | 2             | 5                     |
| >135 (Yüksek)                             | 38            | 95                    |
| <b>Rosenberg benlik saygısı</b>           |               |                       |
| Yüksek (0-1)                              | 38            | 95                    |
| Orta (2-4)                                | 2             | 5                     |
|                                           | <b>Ort±Ss</b> | <b>Med (Min-Maks)</b> |
| <b>Beck anksiyete ölçek puanı</b>         | 8,40±10,3     | 8 (0-60)              |
| <b>VAS (%)</b>                            | 71,0±21,6     | 75 (0-100)            |
| <b>Acroqol Global</b>                     | 80,9±15,6     | 81(23-100)            |
| <b>Beden algısı</b>                       | 158,6±21,8    | 157,5 (100-200)       |

\*Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

#### 4.4. Parametrelerin Gh Düzeylerine Göre Remisyon Varlığı veya Remisyon Yokluğuna Göre Değerlendirilmesi

Hastalar serum GH değerine göre remisyonunda olan ve olmayan hastalar olmak üzere iki farklı grupta incelendi.

Remisyonunda olan hastalarda erkek cinsiyet oranı daha yüksek olmasına karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı ( $p=0,185$ ).

Serum GH değerine göre ise remisyonunda olan ve olmayan hastalarda ek hastalık ve yaş bulguları açısından benzer bulundu.

Hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıklarının remisyonunda olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8. Hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıklarının remisyonunda olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması**

|                     | GH (ng/mL)              |                      | p <sup>†</sup>       |
|---------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
|                     | Remisyonunda olmayanlar | Remisyonunda olanlar |                      |
|                     | (n=14)                  | (n=26)               |                      |
|                     | n(%)                    | n(%)                 |                      |
| <b>Cinsiyet</b>     |                         |                      |                      |
| Kadın               | 9 (64,3)                | 11 (42,3)            | 0,185                |
| Erkek               | 5 (35,7)                | 15 (57,7)            |                      |
| <b>Ek hastalık*</b> | 7 (50)                  | 13 (50)              | 1,000                |
| HT                  | 6 (42,9)                | 12 (46,2)            | 0,842                |
| DM                  | 4 (28,6)                | 8 (30,8)             | 0,885                |
| Hipotiroidi         | -                       | 2 (7,7)              | 0,287                |
| KBH                 | 1 (7,1)                 | 1 (3,8)              | 0,648                |
| KAH                 | 1 (7,1)                 | -                    | 0,168                |
| Malignite (RCC)     | 1 (7,1)                 | -                    | 0,168                |
|                     | <b>Ort±Ss</b>           | <b>Ort±Ss</b>        | <b>p<sup>‡</sup></b> |
| Yaş                 | 51,7±12,1               | 50,1±8,3             | 0,640                |

\*HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, KBH: Kronik böbrek hastalığı,

KAH: Koroner arter hastalığı, RCC: Renal hücreli karsinom

\*  $p<0,05$ , †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Tablo 9’da gösterildiği gibi, septomların başlaması ile tanı arasındaki zaman hariç diğer başvuru anına ait bulgular (tanı anındaki yaşı, tanıdan viziteye kadar geçen süre)

serum GH düzeyine göre remisyonda olan ve olmayan hastalarda anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

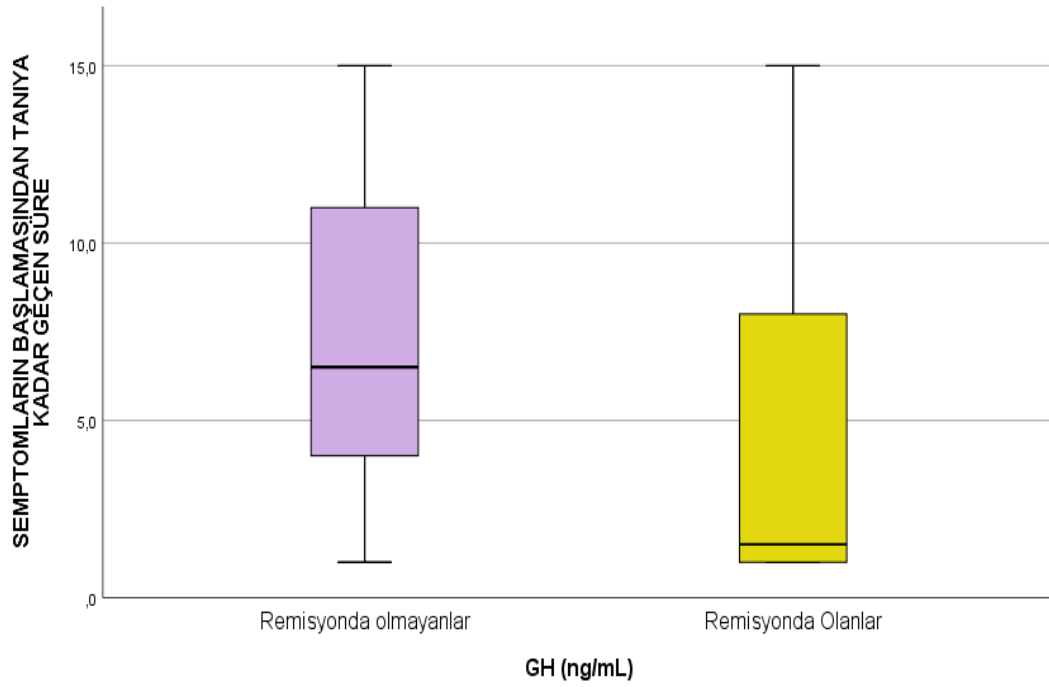
**Tablo 9. Başvuru anına ait bulguların remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması\***

|                                                         | GH (ng/mL)            |                    | p <sup>‡</sup> |
|---------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|----------------|
|                                                         | Remisyonda olmayanlar | Remisyonda olanlar |                |
|                                                         | (n=14)                | (n=26)             |                |
|                                                         | Ort±Ss                | Ort±Ss             |                |
| Tanı anındaki yaşı(yıl)                                 | 39,8±12,3             | 38,5±7,7           | 0,766          |
| Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre(yıl) | 7,71±5,0              | 4,30±4,6           | <b>0,019*</b>  |
| Tanıdan viziteye kadar geçen süre(yıl)                  | 11,8±10,2             | 11,8±7,7           | 0,660          |

\*  $p<0,05$ , ‡: Mann Whitney U

Hastaların vizit esnasında diğer hipofiz hormonları ölçüldü. Eski ve yeni laboratuvar sonuçları beraber incelendi. Yapılan değerlendirme sonucunda hipofizer yetmezliği olup tedavi alan hastalar olduğu görüldü. Remisyonda olan 26 hastanın 10'unun (%38,5); remisyonda olmayan 14 hastanın 3'ünün (%21,4) hipofizer yetmezliği olduğu görüldü. Hasta sayıları eşit olmadığı için istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p=0,273$ ).

Serum GH değerine göre remisyonda olan hastalarda, remisyonda olmayan hastalara göre semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre ortalaması istatistiksel olarak daha düşük bulundu( $p=0,019$ ) (Şekil 7).



**Şekil 7. Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre ile GH düzeyine göre remisyon varlığı veya yokluğunun ilişkisi (p=0,019)**

Başvuru anındaki hastaların diğer hipofiz hormon sonuçları, serum GH düzeyine göre remisyonunda olmayan ve olan hastalarda anlamlı bir farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10. Diğer hipofiz hormonlarının remisyonunda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması**

|                   | GH (ng/mL)            |                    | p*    |
|-------------------|-----------------------|--------------------|-------|
|                   | Remisyonda olmayanlar | Remisyonda olanlar |       |
|                   | (n=14)                | (n=26)             |       |
|                   | Ort±Ss                | Ort±Ss             |       |
| Prolaktin (ng/ml) | 150,1±522,9           | 7,97±5,9           | 0,074 |
| FSH (mIU/L)       | 7,78±7,9              | 13,96±20,7         | 0,921 |
| LH (mIU/L)        | 4,07±3,3              | 7,18±11,4          | 0,810 |
| E2 (pg/ml)        | 62,2±112,2            | 38,9±78,9          | 0,224 |
| Testosteron       | 2,88±1,5              | 3,33±3,1           | 0,965 |
| TSH (mIU/L)       | 1,69±1,4              | 1,88±1,8           | 0,918 |
| sT4 (ng/dl)       | 0,82±0,2              | 0,76±0,2           | 0,342 |
| ACTH (pg/dl)      | 24,8±12,9             | 34,9±17,7          | 0,058 |
| Kortizol (mcg/dl) | 9,59±4,9              | 9,72±5,3           | 0,865 |

\*  $p<0,05$ , Mann Whitney U

Hastalarda kullanılan tedavi yöntemleri, remisyonda olmayan ve olan hastalarda anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11. Tedavi yöntemlerinin remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması\***

|                                        | GH (ng/mL)            |                    | p*    |
|----------------------------------------|-----------------------|--------------------|-------|
|                                        | Remisyonda olmayanlar | Remisyonda olanlar |       |
|                                        | (n=14)                | (n=26)             |       |
|                                        | n(%)                  | n(%)               |       |
| <b>Operasyon</b>                       | 1 (7,1)               | 3 (11,5)           | 0,658 |
| <b>Medikal</b>                         | -                     | 7 (7,7)            | 0,287 |
| <b>Radyoterapi</b>                     | -                     | -                  | -     |
| <b>Operasyon+medikal</b>               | 9 (64,3)              | 14 (53,8)          | 0,524 |
| <b>Operasyon +radyoterapi</b>          | -                     | 1 (3,8)            | 0,457 |
| <b>Radyoterapi +medikal</b>            | -                     | 1 (3,8)            | 0,457 |
| <b>Operasyon +radyoterapi+ medikal</b> | 3 (21,4)              | 4 (15,4)           | 0,631 |

\*  $p<0,05$ , Ki-kare

Hastalar başvuru anında değerlendirildiğinde tedavi öncesinde akromegaloid fenotipi olan 39 hasta mevcuttu. Bunların 25'inin serum GH düzeyine göre remisyona girdiği, 14'ünün girmedeği gözlemlendi. Tedavi öncesi akromegaloid fenotipi olan hastalarla akromegaloid fenotipi olmayan hastalar arasında remisyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,457$ ).

Tedavi sonrası akromegaloid fenotipi bulunan 25 hasta mevcuttu. Bunların 16'sının serum GH düzeyine göre remisyonda olduğu 9'unun remisyona girmedeği saptanmıştır. Tedavi sonrası akromegaloid fenotipi olan hastalarla akromegaloid fenotipi olmayan hastalar arasında remisyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,864$ ).

Vizitte yapılan Beck anksiyete ölçeği sonucu bütün hastalarda hafif de olsa anksiyete olduğu görüldü. Detaylı incelendiğinde remisyonda olan hastalarda daha çok hafif düzeyde görüldüğü, remisyonda olmayanlarda ciddi düzeyde de anksiyete olduğu görüldü. Anksiyete düzeyi ve remisyon ilişkisi incelendiğinde remisyonda olan ve olmayan hasta gruplarında eşit sayıda hasta bulunmadığı için bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,36$ ).



Vizitte yapılan EQ-5D yaşam kalitesi ölçeği incelendiğinde remisyonda olan ve olmayan hastalarda problem olup olmaması açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,078$ ).

Ancak daha alt gruplarda incelendiğinde serum GH değerine göre remisyonda olan hastalarda, remisyonda olmayan hastalara göre hareket düzeylerinde bazı problemlerin daha az olduğu görüldü. Hastaların remisyona girmesinin EQ-5D yaşam kalitesi hareket alt grubunun değerlendirilmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0,024$ ).

Vizitte yapılan VAS skoru incelendiğinde hastaların serum GH düzeyine göre remisyonda olup olmaması açısından istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ( $p=0,521$ ).

Vizitte bakılan beden algısı ölçeği sonucunda remisyonda olan 25 hastanın ve remisyonda olmayan 13 hastanın beden algısının yüksek olduğu saptanmıştır. Beden algısı ve serum GH düzeyine göre remiyon ilişkisi incelendiğinde hasta sayıları eşit olmadığı için istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,648$ ).

Aynı şekilde Rosenberg benlik saygısı ölçeği ile yapılan anketler sonucunda remisyonda olan hastaların 24'ünün ve olmayan hastaların 14'ünün benlik saygısının yüksek olduğu saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,287$ ).

Akromegali yaşam kalitesi ölçeği (AcroQol) total puan olarak incelendiğinde remisyonda olan ve olmayan hastalarda yüksek bulunmuş olup, puan açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,496$ ).

Tablo 12'de yer alan anket bulguları ile GH düzeyine göre remisyonda olmayanlar ve olanlar arasında karşılaştırılması gösterilmiştir.

**Tablo 12. Anket bulgularının remisyonda olmayan ve olanlarda karşılaştırılma**

|                                           | GH (ng/mL)                   |                           | p*            |
|-------------------------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------|
|                                           | Remisyonda                   | Remisyonda                |               |
|                                           | olmayanlar<br>(n=14)<br>n(%) | olanlar<br>(n=26)<br>n(%) |               |
| <b>Beck anksiyete ölçek puan dağılımı</b> |                              |                           |               |
| Hafif anksiyete                           | 12 (85,8)                    | 23 (88,5)                 | 0,360         |
| Orta anksiyete                            | 1 (7,1)                      | 3 (11,5)                  |               |
| Ciddi anksiyete                           | 1 (7,1)                      | -                         |               |
| <b>EQ-5D Yaşam Kalitesi</b>               |                              |                           |               |
| Problem yok                               | 10 (71,4)                    | 24 (92,3)                 | 0,078         |
| Bazı problemler var                       | 4 (28,6)                     | 2 (7,7)                   |               |
| <b>Hareket</b>                            |                              |                           |               |
| Problem yok                               | 8 (57,1)                     | 23 (88,5)                 | <b>0,024*</b> |
| Bazı problemler                           | 6 (42,9)                     | 3 (11,5)                  |               |
| <b>Özbakım</b>                            |                              |                           |               |
| Problem yok                               | 14 (100)                     | 23 (88,5)                 | 0,186         |
| Bazı problemler                           | -                            | 3 (11,5)                  |               |
| <b>Olağan aktiviteler</b>                 |                              |                           |               |
| Problem yok                               | 13 (92,9)                    | 23 (88,5)                 | 0,658         |
| Bazı problemler                           | 1 (7,1)                      | 3 (11,5)                  |               |
| <b>Ağrı rahatsızlık</b>                   |                              |                           |               |
| Problem yok                               | 8 (57,1)                     | 16 (61,5)                 | 0,185         |
| Bazı problemler                           | 3 (21,4)                     | 9 (34,6)                  |               |
| Majör problemler                          | 3 (21,4)                     | 1 (3,8)                   |               |
| <b>Anksiyete depresyon</b>                |                              |                           |               |
| Problem yok                               | 11 (78,6)                    | 22 (84,6)                 | 0,386         |
| Bazı problemler                           | 2 (14,3)                     | 4 (15,4)                  |               |
| Majör problemler                          | 1 (7,1)                      | -                         |               |
| <b>Beden algısı</b>                       |                              |                           |               |
| <135 (Düşük)                              | 1 (7,1)                      | 1 (3,8)                   | 0,648         |
| >135 (Yüksek)                             | 13 (92,9)                    | 25 (96,2)                 |               |
| <b>Rosenberg benlik saygısı</b>           |                              |                           |               |
| Yüksek (0-1)                              | 14 (100)                     | 24 (92,3)                 | 0,287         |
| Orta (2-4)                                | -                            | 2 (7,7)                   |               |
|                                           | <b>Ort±Ss</b>                | <b>Ort±Ss</b>             | <b>p‡</b>     |
| <b>Beck anksiyete ölçek puanı</b>         | 12,4±15,1                    | 6,27±5,8                  | 0,163         |
| <b>VAS (%)</b>                            | 67,9±25,8                    | 72,7±19,3                 | 0,521         |
| <b>Acroqol Global</b>                     | 80,4±10,8                    | 81,2±17,8                 | 0,496         |
| <b>Beden algısı</b>                       | 156,8±23,8                   | 159,6±21,0                | 0,809         |

\*  $p < 0,05$ , ‡: Ki-kare, †: Mann Whitney U

#### 4.5. Parametrelerin Igf-1 Değerine Göre Remisyon Varlığı veya Remisyon Yokluğuna Göre Değerlendirilmesi

Hastalar IGF-1 (ng/mL) değerine göre yaş ve cinsiyete göre değerlendirilerek remisyonunda olan ve olmayan hastalar olmak üzere iki farklı grupta incelendi.

Serum IGF-1 değerine göre remisyonunda olan hastalarda ek hastalık olarak kronik böbrek hastalık oranı daha düşük bulundu ( $p=0,012$ ).

Tablo 13’de gösterildiği gibi hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıkları serum IGF-1 düzeyine göre remisyonunda olmayan ve olan hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 13. Hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıklarının IGF-1 düzeyine göre remisyonunda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması**

|                     | IGF-1 (ng/mL)           |                      | p**           |
|---------------------|-------------------------|----------------------|---------------|
|                     | Remisyonunda olmayanlar | Remisyonunda olanlar |               |
|                     | (n=10)                  | (n=30)               |               |
|                     | n(%)                    | n(%)                 |               |
| <b>Cinsiyet</b>     |                         |                      |               |
| Kadın               | 5 (50)                  | 15 (50)              | 1,000         |
| Erkek               | 5 (50)                  | 15 (50)              |               |
| <b>Ek hastalık*</b> | 5 (50)                  | 15 (50)              | 1,000         |
| HT                  | 4 (40)                  | 14 (46,7)            | 0,714         |
| DM                  | 3 (30)                  | 9 (30)               | 1,000         |
| Hipotiroidi         | -                       | 2 (6,7)              | 0,402         |
| KBH                 | 2 (20)                  | -                    | <b>0,012*</b> |
| KAH                 | 1 (10)                  | -                    | 0,079         |
| Malignite (RCC)     | 1 (10)                  | -                    | 0,079         |
|                     | <b>Ort±Ss</b>           | <b>Ort±Ss</b>        | <b>p‡</b>     |
| Yaş                 | 49,3±13,0               | 51,1±8,6             | 0,528         |

\* HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, KBH: Kronik böbrek hastalığı,

KAH: Koroner arter hastalığı, RCC: Renal hücreli karsinom

\*\*  $p<0,05$ , †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Hastaların vizit esnasında diğer hipofiz hormonları ölçüldü. Eski ve yeni laboratuvar sonuçları beraber incelendi. Yapılan değerlendirme sonucunda hipofizer yetmezliği olup tedavi alan hastalar olduğu görüldü. Remisyonunda olan 30 hastanın 11’inin (%36,7); remisyonunda olmayan 10 hastanın 2’sinin (%20) hipofizer yetmezliği

olduğu görüldü. Hasta sayıları eşit olmadığı için istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p=0,330$ ).

Hastaların başvuru anına ait bulguları ve hipofizer yetmezlik durumu, serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 14).

**Tablo 14. Tanı anına ait bulguların IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması\***

|                                                         | IGF-1 (ng/mL)         |                    | p*             |
|---------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|----------------|
|                                                         | Remisyonda olmayanlar | Remisyonda olanlar |                |
|                                                         | (n=10)                | (n=30)             |                |
|                                                         | n(%)                  | n(%)               |                |
| Hipofizer yetmezlik                                     | 2 (20)                | 11 (36,7)          | 0,330          |
|                                                         | Ort±Ss                | Ort±Ss             | p <sup>‡</sup> |
| Tanı anındaki yaşı(yıl)                                 | 35,7±11,8             | 40,0±8,5           | 0,159          |
| Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre(yıl) | 5,80±5,3              | 5,40±4,9           | 0,747          |
| Tanıdan viziteye kadar geçen süre(yıl)                  | 14,0±11,4             | 11,0±7,5           | 0,628          |

\*  $p<0,05$ , †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Hastaların diğer hipofiz hormon sonuçları incelendiğinde normal aralıkta olduğu görüldü. Serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda anlamlı istatistiksel farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızda bakılan diğer hipofiz hormonlarının serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması Tablo 15’de gösterilmiştir.

**Tablo 15. Diğer hipofiz hormonlarının IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması\***

|                           | IGF-1 (ng/mL)                      |                                 | p*    |
|---------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-------|
|                           | Remisyonda<br>olmayanlar<br>(n=10) | Remisyonda<br>olanlar<br>(n=30) |       |
|                           | Ort±Ss                             | Ort±Ss                          |       |
| Prolaktin (ng/ml)**       | 204,1±619,4                        | 8,89±6,1                        | 0,651 |
| FSH (mIU/L)               | 6,11±4,8                           | 13,7±19,7                       | 0,574 |
| LH (mIU/L)                | 3,78±3,1                           | 6,86±10,7                       | 0,925 |
| E2 (pg/ml)                | 35,9±40,7                          | 57,3±113,1                      | 0,341 |
| Testosteron               | 4,88±4,8                           | 2,67±1,5                        | 0,407 |
| TSH (mIU/L)               | 1,64±1,2                           | 1,87±1,8                        | 0,987 |
| sT4 (ng/dl)               | 0,82±0,2                           | 0,77±0,2                        | 0,628 |
| ACTH (pg/dl)              | 27,2±16,6                          | 32,8±6,9                        | 0,325 |
| Kortizol mirogram (mg/dL) | 9,56±5,2                           | 9,72±5,2                        | 0,900 |

\*  $p<0,05$ , Mann Whitney U

\*\*med 8,5 (min:1,1- max:1967)

Hastaların tedavi yöntemleri ile serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan ve olmayan hastalarda anlamlı bir farklılık gösterilmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16. Tedavi yöntemlerinin IGF-1 düzeyine göre remisyonda olmayan ve olan hastalarda karşılaştırılması\***

|                                         | IGF-1 (ng/mL)                      |                                 | p*    |
|-----------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-------|
|                                         | Remisyonda<br>olmayanlar<br>(n=10) | Remisyonda<br>olanlar<br>(n=30) |       |
|                                         | n(%)                               | n(%)                            |       |
| <b>Operasyon</b>                        | -                                  | 4 (13,3)                        | 0,224 |
| <b>Medikal</b>                          | -                                  | 2 (6,7)                         | 0,402 |
| <b>Radyoterapi</b>                      | -                                  | -                               | -     |
| <b>Operasyon + medikal</b>              | 7 (70)                             | 16 (53,3)                       | 0,356 |
| <b>Operasyon + radyoterapi</b>          | -                                  | 1 (3,3)                         | 0,559 |
| <b>Radyoterapi + medikal</b>            | -                                  | 1 (3,3)                         | 0,559 |
| <b>Operasyon +radyoterapi + medikal</b> | 2 (20)                             | 5 (16,7)                        | 0,810 |

\*  $p<0,05$ , Ki-kare

Hastalar başvuru anında değerlendirildiğinde tedavi öncesinde akromegaloid fenotipi olan 39 hasta mevcuttu. Bu hastaların 29'unun serum IGF-1 düzeyine göre remisyona girdiği, 10 hastanın remisyona girmedeği gözlemlendi. Tedavi öncesi akromegaloid fenotipi olan hastalarla akromegaloid fenotipi olmayan hastalar arasında remisyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,559$ ).

Tedavi sonrası akromegaloid fenotipi bulunan 25 hasta mevcuttu. Bunların 19'unun serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olduğu 6'sının remisyona girmedeği saptanmıştır. Tedavi sonrası akromegaloid fenotipi olan hastalarla akromegaloid fenotipi olmayan hastalar arasında remisyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,850$ ).

Yapılan Beck anksiyete ölçeği sonucu bütün hastalarda hafif de olsa anksiyete olduğu görüldü. Detaylı incelendiğinde serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan hastalarda hafif düzeyde anksiyete görülen hasta sayısının daha fazla olduğu görüldü. Remisyonda olan ve olmayan hasta gruplarında eşit sayıda hasta bulunmadığı için istatistiksel olarak ikisi arasında anlamlı fark görülmedi ( $p=0,842$ ).

Vizitte yapılan EQ-5D yaşam kalitesi ölçeği incelendiğinde serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan ve olmayan hastalarda problem olup olmamasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,609$ ).

Ancak daha alt gruplarda incelendiğinde serum IGF-1 değerine göre remisyonda olan hastalarda, remisyonda olmayan hastalara göre hareket düzeylerinde bazı problemlerin daha az olduğu görüldü. Hastaların remisyona girmesinin EQ-5D yaşam kalitesi hareket alt grubunun değerlendirilmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,016$ ).

Uygulanan VAS skoru incelendiğinde hastaların serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olup olmaması ve VAS skoru ilişkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,386$ ).

Vizitte bakılan beden algısı ölçeği sonucunda remisyonda olan 30 hastanın 29'unun, remisyonda olmayan 10 hastanın 9'unun beden algısının yüksek olduğu saptanmıştır. Hasta sayısı eşit olmadığı için remisyon durumu ile beden algısı ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,402$ ).

Aynı şekilde Rosenberg benlik saygısı ölçeği ile yapılan anketler sonucunda remisyonda olan hastaların 28'inin, remisyonda olmayan hastaların 10'un benlik

saygısının yüksek olduğu saptanmış olup, benlik saygısı ve remisyon durumu ilişkisinde istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark görülmemiştir ( $p=0,402$ ).

Akromegali yaşam kalitesi ölçeği (AcroQol) total puan olarak incelendiğinde remisyonda olan ve olmayan hastalarda yüksek bulunmuş olup serum IGF-1 düzeyinde remisyon ve yaşam kalitesi ile ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,472$ ).

Anket bulguları ile IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan ve olmayanların karşılaştırılması Tablo 17’de gösterilmiştir.

**Tablo 17. Anketler ile IGF-1’e göre remisyon durumunun karşılaştırılması\***

|                                           | IGF-1 (ng/mL)         |                    | p*            |
|-------------------------------------------|-----------------------|--------------------|---------------|
|                                           | Remisyonda olmayanlar | Remisyonda olanlar |               |
|                                           | (n=10)                | (n=30)             |               |
|                                           | n(%)                  | n(%)               |               |
| <b>Beck anksiyete ölçek puan dağılımı</b> |                       |                    |               |
| Hafif anksiyete                           | 9 (90)                | 26 (86,7)          | 0,842         |
| Orta anksiyete                            | 1 (10)                | 3 (10)             |               |
| Ciddi anksiyete                           | -                     | 1 (3,3)            |               |
| <b>EQ-5D Yaşam Kalitesi</b>               |                       |                    |               |
| Problem yok                               | 8 (80)                | 26 (86,7)          | 0,609         |
| Bazı problemler var                       | 2 (20)                | 4 (13,3)           |               |
| <b>Hareket</b>                            |                       |                    |               |
| Problem yok                               | 5 (50)                | 26 (86,7)          | <b>0,016*</b> |
| Bazı problemler                           | 5 (50)                | 4 (13,3)           |               |
| <b>Özbakım</b>                            |                       |                    |               |
| Problem yok                               | 10 (100)              | 27 (90)            | 0,298         |
| Bazı problemler                           | -                     | 3 (10)             |               |
| <b>Olağan aktiviteler</b>                 |                       |                    |               |
| Problem yok                               | 9 (90)                | 27 (90)            | 1,000         |
| Bazı problemler                           | 1 (10)                | 3 (10)             |               |
| <b>Ağrı rahatsızlık</b>                   |                       |                    |               |
| Problem yok                               | 6 (60)                | 18 (60)            | 1,000         |
| Bazı problemler                           | 3 (30)                | 9 (30)             |               |
| Majör problemler                          | 1 (10)                | 3 (10)             |               |
| <b>Anksiyete depresyon</b>                |                       |                    |               |
| Problem yok                               | 9 (90)                | 24 (80)            | 0,724         |
| Bazı problemler                           | 1 (10)                | 5 (16,7)           |               |
| Majör problemler                          | -                     | 1 (3,3)            |               |

Tablo 17'nin devamı

|                                   |               |               |                      |
|-----------------------------------|---------------|---------------|----------------------|
| <b>Beden algısı</b>               |               |               |                      |
| <135 (Düşük)                      | 1 (10)        | 1 (3,3)       | 0,402                |
| >135 (Yüksek)                     | 9 (90)        | 29 (96,7)     |                      |
| <b>Rosenberg benlik saygısı</b>   |               |               |                      |
| Yüksek (0-1)                      | 10 (100)      | 28 (93,3)     | 0,402                |
| Orta (2-4)                        | -             | 2 (6,7)       |                      |
|                                   | <b>Ort±Ss</b> | <b>Ort±Ss</b> | <b>p<sup>†</sup></b> |
| <b>Beck anksiyete ölçek puanı</b> | 8,90±6,8      | 8,23±11,3     | 0,461                |
| <b>VAS (%)</b>                    | 66,0±27,2     | 72,7±19,6     | 0,386                |
| <b>Acroqol Global</b>             | 79,4±11,5     | 81,4±16,9     | 0,472                |
| <b>Beden algısı</b>               | 150,9±22,6    | 161,2±21,2    | 0,281                |

\*  $p < 0,05$ , †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

#### 4.6. Anket Puanları Arasındaki İlişki

Çalışmada kullanılan anketlere ait puanlar arasındaki ilişkiler Tablo 18'de gösterilmiştir.

Hastaların EQ-5D yaşam kalitesi puanları ile VAS (%) ve AcroQol Global ölçek puanları arasında negatif (ters) yönlü orta düzey bir ilişki olduğu saptanırken (sırasıyla  $r = -0,464$ ;  $r = -0,522$ ); Beck anksiyete ölçek puanları arasında ise pozitif (doğrusal) yönlü orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi ( $r = 0,693$ ).

Beck Anksiyete ölçek puanı ile VAS (%) ve AcroQol Global ölçek puanları arasında negatif (ters) yönlü orta düzey bir ilişki olduğu saptandı (sırasıyla  $r = -0,404$ ;  $r = -0,557$ ).

Tablo 18. Anket puanları arasındaki ilişki

|                                 | EQ-5D    |        | Beck Anksiyete |        |
|---------------------------------|----------|--------|----------------|--------|
|                                 | r        | p      | r              | p      |
| <b>Beck Anksiyete</b>           | 0,693**  | <0,001 |                |        |
| <b>VAS (%)</b>                  | -0,464** | 0,003  | -0,404**       | 0,010  |
| <b>Acroqol Global</b>           | -0,522** | 0,001  | -0,557**       | <0,001 |
| <b>Beden algısı</b>             | -0,305   | 0,055  | -0,250         | 0,120  |
| <b>Rosenberg Benlik Saygısı</b> | 0,277    | 0,083  | 0,229          | 0,154  |

\*  $p < 0,05$ , r: Spearman's rho korelasyon



## 5. TARTIŞMA

Akromegali vücutta şekil ve işlev bozuklukları ile seyreden bir hastalıktır. Bu hastalığa bağlı oluşan bozukluklar hastanın yaşam kalitesini ve nörokognitif işlevselliğini kaybetmesine neden olabilir. Hastalığın tedavisiz seyretmesi halinde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olur.

Bu çalışmada tedavi sonrası hastaların remisyonda olup olmaması yaşam kalitesini etkileyip etkilemediği, hastalarda gelişen morfolojik değişikliklerin hastanın yaşam kalitesi, beden algısı, benlik saygısı ve anksiyete düzeyi üzerindeki etkisi incelenmeye çalışılmıştır.

Çalışmamıza 40 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda hastaların %65'inin serum GH ve %75'inin serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olduğu görüldü. Serum GH değerine göre remisyonda olan hastalarda semptomların başlamasından tanıya kadar geçen sürenin daha kısa olduğu görülmüştür. Bu da hastalarda erken tanının remisyonda önemli bir yeri olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda 13 (%32,5) hastada hipofizer yetmezlik olduğu saptandı. Daha detaylı incelendiğinde beş hastada panhipopituitarizm mevcuttu. Üç hastada sadece sekonder hipogonadizm; iki hastada sadece sekonder hipotiroidi; iki hastada sekonder hipogonadizm ve sekonder hipotiroidi; bir hastada da sadece diyabetes insipidus olduğu görüldü. Ama başvuru anında bu hastalar tedavi aldığı için diğer hipofiz hormonlarının normal aralıkta olduğu görüldü. Çoğu hastada akromegaloid fenotipin (ellerde, ayaklarda, burunda büyüme gibi) tedavi ile gerilediğini gösterilmiş olup remiyon durumu ile ilişkisi gösterilememiştir. Serum IGF-1 ve GH düzeyine göre remisyonda olan ve olmayan hastaların yaşam kalitesinde, beden algısı, benlik saygısı ve anksiyete düzeylerinde anlamlı bir farklılığa yol açmadığını görüldü. Hastaların çoğunda hafif seviyede anksiyete mevcuttu. Hastaların yaşam kalitesi, benlik saygısı ve beden algısı remiyon durumundan bağımsız yüksek bulundu. Serum GH ve IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan hastaların EQ-5D genel yaşam kalitesi ölçeğine göre hareket alt grubunda daha az problemler olduğu görüldü.

Bizim çalışmamızda kadın ve erkek sayısı eşit olarak bulunmuştur. Literatürde daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak gelmiştir. Lavrentaki ve arkadaşlarının yayınladığı makalede de kadın ve erkek oranı eşit olduğu görülmüştür.<sup>4</sup> Hastaların tanı

anındaki yaşının ortalaması  $38,9 \pm 9,4$  yıl olarak saptandı. 2017 yılında Lavrentaki ve arkadaşlarının yayınladığı akromegali epidemiyolojisi isimli yayında da ortalama tanı yaşı 40 olarak bulunmuştur.<sup>4</sup> Alberto Fernandez ve arkadaşlarının hipofiz adenomlarının prevelansı isimli çalışmasında da ortalama tanı yaşı 47 olarak bulunmuştur. Yapılan bu çalışma aynı zamanda kadın hastaların daha erken yaşta tanı aldığını göstermektedir.<sup>3</sup> Bizim çalışmamızın demografik bilgileri literatüre uyumlu bulunmuştur. Semptomlar başladıktan sonra tanıya kadar geçen süre  $5,5 \pm 4,9$  yıl olarak bulunmuştur. Levrantaki ve arkadaşlarının diğer çalışmaları derleyerek yaptığı yayında semptomlardan tanıya kadar geçen sürenin 4,5-5 yıl olduğu görülmüştür. Ortaya çıkan sonuçlar çalışmamızla uyumlu olarak bulunmuştur.<sup>2-4</sup>

Hastalarda en çok seçilen tedavi yönteminin operasyon ve medikal tedavinin birlikte uygulanması olduğu görülmüştür. Cerrahi yöntemi olarak hangi yöntemin kullanıldığı ile alakalı verilere bütün hastalarda ulaşılamamıştır. Daha önceki yıllarda kliniğimizde yapılan 62 hastalık bir çalışmada 31 hastaya transsfenoidal cerrahi, 20 hastaya transkranial cerrahi, 11 hastaya multiple cerrahi uygulandığı görülmüştür.<sup>47</sup>

Çalışmamızda hastaların %65'inin serum GH ve %75'inin serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olduğu görüldü. Syaed Ali imran ve ark. yaptığı bir çalışmada hastaların remisyon durumunun %89 olduğu görülmüştür.<sup>35</sup>

Yaptığımız çalışmada hipofizer yetmezlik alt grupları incelendiğinde hipogonadizm ve hipotiroidi; sekonder adrenal yetmezlik ve diyabetes insipidusa göre daha çok görülmektedir. Bizim çalışmamızda daha önce hipofizer yetmezlik gelişen hastalarda ve gelişmeyen hastalarda yaşam kalitesi arasında fark bulunmamıştır. Çünkü hastalarımız tek poliklinik başvurusunda değerlendirilmiş olup tedavi aldığı görülmüş ve hipofiz hormonlarının laboratuvar sonuçları normal aralıkta olduğu saptanmıştır. Syaed Ali imran ve ark. yaptığı bir çalışmada hipogonadizm ve hipotiroidi daha sık bulunmuştur. Yaşam kalitesi ile ilişkisi saptanmamıştır.<sup>35</sup> Bu da çalışmamızla uyumlu sonuçlar vermektedir.

Ocak 2016'da yayımlanan, Imran SA ve arkadaşları tarafından yapılan 55 akromegali hastası 55 kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada hastalardan kendi bedenlerinin bir resmini ve ortalama sağlıklı bir beden olarak kabul ettikleri bir vücudun resmini çizmeleri istenmiştir. Hastaların demografik bulguları doldurulmuştur. Ek olarak hastalara yedi psikolojik anket doldurtulmuştur. Bu anketler kişilik patolojisi

(Kişilik Patolojisinin Boyutsal Değerlendirmesi-Kısa Form (DAPP-SF)), apati ölçeği, irritabilite ölçeği, Akromegali yaşam kalitesi ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği, 14 soruluk benden imaj bozulması, kişiler arası destek değerlendirilmesidir. Çalışmayı toplamda 51 akromegali hastası tamamlamıştır. Çalışma sonucunda yaş ortalaması 58'dir ve hastaların %28'i kadın hastalardan oluşmaktadır. Çalışma sonucunda akromegali ile ilişkili fiziksel değişiklikler ile kötü psikolojik sonuçlar arasında bir korelasyon görülürken, tedavi modları, hastalık kontrol durumu, radyoterapi, malignite, başlangıçtaki veya son serum GH/IGF1 veya sekonder hormonal yetmezlik ile böyle bir korelasyon görülmemiştir.<sup>35</sup> Hastalarımız bahsedilen çalışmaya göre daha genç yaşta ve kadın hasta oranı daha fazladır. Yaptığımız çalışmada akromegali hastalarının yaşam kaliteleri hastalarda remisyon durumundan bağımsız olarak yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da yaşam kalitesi ile tedavi modaliteleri, serum GH /IGF-1 düzeyleri, ek hastalıklar, sekonder hormonal yetmezlik gibi parametreler ile ilişki saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda serum GH ya da serum IGF-1 düzeyine göre remisyon durumundan bağımsız olarak yaşam kalitesi (AcroQol) yüksek bulunmuştur. Webb ve arkadaşları tarafından 2006 yılında 64 remisyonda 42 aktif hastanın dahil olduğu 106 hastalık çok merkezli bir çalışmada aktif hastalığı olanların akromegali yaşam kalitesi anketinde (AcroQol) daha düşük puan aldığı yaşam kalitelerinin daha kötü olduğu görülmüştür. Alt grup ayrı ayrı değerlendirildiğinde en çok etkilenen kısmın görünüm ile ilgili iken en az etkilenen kısmın kişisel ilişkiler olduğu saptanmıştır.<sup>48</sup> Scanteie ve arkadaşlarını yaptığı bir çalışmada 49 akromegali hastası 49 obez hasta ile karşılaştırılmıştır. Hastalara AcroQol anketi uygulanmıştır ve IGF-1 düzeyleri ölçülmüştür. Akromegali hastalarının yaşam kalitesi obez hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Akromegali hastalarında yaşam kalitesi hastalığın aktif ya da remisyonda olması ile ilişkili bulunmamıştır.<sup>49</sup> Guy T'Sjoen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 291 akromegali hastası çalışmaya alınmış. AcroQol anketi uygulanmış ve serum IGF-1 ve GH düzeyleri bakılmış. Çalışma sonucunda hormon konsantrasyonları ve AcroQol puanları arasında bir ilişki bulunmamıştır. Remisyonda ya da aktif hastalığı olan hastaların yaşam kalitesi arasında anlamlı fark bulunamamıştır.<sup>50</sup> Rowles ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada biyokimyasal kontrol ve yaşam kalitesi arasında ilişki olmadığı ortaya koyulmuştur.<sup>51</sup> Bu çalışmalarda remisyon durumu ile ilişki açısından elde edilen sonuçlar, bizim yaptığımız çalışma sonuçları ile benzerlik göstermiştir. Bu

Çalışmalarda yaşam kalitesinin düşük olup bizim çalışmamızda yüksek olmasının nedenlerini, çalışmamızın hem tek merkezli az hasta ile yapılan bir çalışma olması olarak açıklayabiliriz. Çalışmamızda hastalar hastalıklarını kabullenmiş olup hastalık yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilememektedir. Ek olarak, çalışmalarda anket yapılan hasta grubunun sosyokültürel düzeyi, eēitim düzeyleri ve diēer kaygıları, hastalık ile ilişkili semptomlarının önüne geçmiş olabilir, düşüncesindeyiz. Hastalarımızın hastalığının da önüne geçen en önemli kaygıları yaşanılan ülkemizde yakın zamanda deprem felaketidir.

Kreitschmann-Andermahr I.ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akromegali hastalarının yaşam kalitesinin klinik belirleyicilerinin anlaşılması amacıyla 165 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Yaşam kalitelerinin asıl belirleyiciler semptomların başlaması ile tanıya kadar geçen süre, ziyaret edilen doktor sayısı olarak bulunmuştur.<sup>52</sup> Yaptığımız çalışmada da semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre uzadıkça biyokimyasal remisyona girme oranları daha düşük bulunmuştur. Ama alışmamızda yaşam kalitesi ile biyokimyasal remisyon arasında ilişki saptanmamıştır.

Badia ve arkadaşlarının tarafından AcroQol ve EQ-5D arasındaki ilişkinin anlaşılması açısından yapılan bir çalışmada daha önce AcroQol ve EQ-5D anketlerinin kullanıldıēı  çalışmadan veri elde edilmiştir. Bu çalışmaya 245 akromegali hastası dahil edilmiş ancak 13 hasta veri yetersizliēi nedeni ile çalışmadan çıkarılmıştır. Hastaların yaşam kalitesi bu iki anket kullanılarak ölçülmüş ve çalışma sonucunda AcroQol'un EQ-5D fayda skorunu tahmin etmede önemli sonuçları olduēunu göstermiştir. Ancak hastalık popülasyonun deēiřmesi durumunda ek çalışmalara ihtiyaç duyulabileceēi ortaya koyulmuştur.<sup>53</sup> Bizim alışmamızda da hastaların EQ-5D yaşam kalitesi puanları ile VAS (%) ve AcroQol global ölçek puanları arasında negatif (ters) yönlü orta düzey bir ilişki olduēu saptanmıştır. Bizim alışmamızda da iki anketin arasında orta düzey bir ilişki saptanmasının nedeni çalışmamızın tek merkezli ve az sayıda hasta ile yapılması olabilir.

Bizim alışmamızda oēunlukla hafif düzeyde olmak üzere hastaların hepsinde anksiyete saptanmıştır. Ancak alışmamızda anksiyete varlığının hastalık aktivasyonu ile ilişkisi saptanmamıştır.

Pivonello ve arkadaşları akromegali hastalarında artan psikopatolojiler ile ilgili bir çalışma yapmıştır. Çalışma sonucunda en sık görülen psikopatolojiler depresyon, anksiyete, cinsel işlev bozukluklar, afektif bozuklar olduğu bulunmuştur. Hastaların üçte ikisinde anksiyete bulunurken üçte birinde depresyon saptanmıştır.<sup>54</sup> Akromegali hastalarında anksiyete sıklığı artmıştır, ancak bizim hastalarımızın tamamında anksiyete saptanmıştır. Bu durumun en önemli sebebinin yakın zamanda yaşanmış olan deprem felaketi olduğu düşünülmektedir.

Sonino ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, çalışmamızı destekler nitelikte, akromegali hastalarının çoğunda depresyon ve yaygın anksiyete bozukluğu görülmüştür.<sup>55</sup>

Çalışmamızda ek olarak, anksiyete puanları ile AcroQol ve VAS skoru arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır. Sonuçta, hastalarımızda anksiyete puanlarında azalmanın yaşam kalitesi puanlarında artış ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Bizim beden algısı ölçeği ve AcroQol kullanarak yaptığımız bu çalışmada hastaların beden algısı ve yaşam kalitesinin yüksek olduğu görülmüştür. Zhang X ve arkadaşlarının yaptığı ve Haziran 2022’de yayınlanan kesitsel bir çalışmada yayınlanan Beden İmajı Endişe Envanteri kullanılarak yapılan bir çalışmada akromegali hastalarında önemli beden imajı kaygıları olduğu görülmüştür ve bu kaygıların düşük yaşam kalitesine (QoL) yol açtığı fark edilmiştir.<sup>36</sup> Yangin Li ve arkadaşlarının yaptığı ve 2022 yılında yayınladığı 138 hastalık bir çalışmada ise, akromegali hastalarının toplumsal damgalanması ve ilişkili faktörler incelenmiştir. Çalışma, kronik hastalık damgalanma ölçeği, Hamilton kaygı ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği, beden imajı ölçeği ve AcroQol ölçeği kullanılarak yapılmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada akromegali hastalarının çoğunda, yüksek düzeyde toplumsal damgalanma sergilenmiş olup bu durumun psikolojik sıkıntı ve günlük yaşamda aksamalara yol açtığı belirtilmiştir.<sup>37</sup> Bizim çalışmamızda AcroQol, beden algısı ölçeği ve rosenberg benlik saygısı ölçeği kullanılmış olup hastaların çoğunun benlik saygısının ve beden algısının yüksek saptanmıştır. Bu durum, çalışmamızda yer alan hasta sayısının sınırlı olması, sosyokültürel farklılıklar ve diğer ön plana geçen kaygılara bağlı olabilir.

Çalışmamıza 40 akromegali hastası dahil edilmiştir. Altı şubat tarihli yaşanan depremler sonucunda hastaların diğer şehirlere göç etmesi ve yaşanan maddi manevi kayıplar nedeni ile poliklinik başvurularında aksamalara neden olmuştur. Planlanan

sayıda hastaya ulaşımda sıkıntı oluşturmıştır. Bu çalışmamızın birinci kısıtlılığıdır. Ayrıca, hastalar poliklinikte tek vizitte değerlendirilmiş olup uzun süreli takip yapılamamıştır.

Sonuç olarak, akromegali multisistemik bir hastalıktır. Hastalık süresinde dış görünüşünde meydana gelen morfolojik değişikliklerin hasta psikolojisi üzerine etkisi bulunmaktadır. Bu çalışmada hastaların yaşam kaliteleri, benlik saygıları, beden algıları yüksek bulunmuş olup ama hasta sayısı sınırlıdır. Hastalar tek poliklinik kontrolü ile değerlendirilmiştir. Daha detaylı sonuçlar için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Akromegali hastalarına, hastalık aktivasyonunu azaltmak veya geciktirmek amacıyla psikolojik destek verilmesi, her poliklinik vizitinde hastaların bu açıdan değerlendirilmesi ve hastaların multidisipliner şekilde incelenmesi sağlanmalıdır.

## 6. SONUÇLAR

1. Hastaların yaş ortalaması  $50,7 \pm 9,7$  yıldır.
2. Hastaların kadın ve erkek dağılım oranları benzerdir.
3. Yirmi (%50) hastada ek sistemik hastalık mevcuttu. En sık görülen sistemik hastalık hipertansiyondu.
4. Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması  $38,9 \pm 9,4$  yıl (18-63) idi.
5. Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre ortalaması  $5,50 \pm 4,9$  (1-15) yıldır.
6. Tanıdan viziteye kadar geçen süre hastalarda ortalama  $11,8 \pm 8,5$  (1-31) yıldır.
7. Serum GH değerine göre 26 (%65) hastada remisyon görüldü.
8. Serum IGF-1 değerine göre 30 (%75) hastada remisyon olduğu gözlemlendi.
9. Tanı anında 39 (%97,5) hastada akromegoloid fenotip bulguları mevcuttu. Tedavi sonrasında 25 (%62,5) hastada akromegoloid fenotip bulguları saptandı.
10. En sık uygulanan tedavi şeklinin operasyon ve ardından medikal tedavi olduğu görüldü.
11. Beck Anksiyete ölçek puan ortalamaları  $8,40 \pm 10,3$ 'dür. Otuz beş (%87,5) hastada hafif düzeyde anksiyete; 4 (%10) hastada orta düzeyde anksiyete; 1 (%2,5) ise ciddi düzeyde anksiyete mevcuttu.
12. EQ-5D toplam yaşam kalitesi ölçeği bulgularına göre 34 (%85) hastada problem olmadığı; 6 (%15) hastada ise bazı problemlerin olduğu saptandı. EQ-5D toplam yaşam kalitesi alt boyutlarında hastaların 9'unda (%22,5) Hareket; 3'ünde (%7,5) Özbakım; 4'ünde (%10) Olağan aktiviteler de bazı problemler olduğu görüldü. Ağrı rahatsızlık alt grubunda 12 (%30) hastada bazı, 4 (%10) hastada majör problemler; Anksiyete depresyon alt boyutunda ise 6'sında (%15) bazı, 1'inde (%2,5) majör problem gözlemlendiği saptandı.
13. Beden algısı ortalama puanı  $158,6 \pm 21,8$  iken; hastalardan 2'sinde (%5) beden algısı düzeyinin düşük, 38'inin (%95) ise beden algısı düzeyinin yüksek olduğu tespit edildi.
14. Rosenberg benlik saygısı ölçeği sonuçlarında hastaların 38'inin (%95) benlik saygısının yüksek olduğu saptandı.

15. Visual analog skala VAS (%) ortalamasının  $71,0 \pm 21,6$  olduğu gözlenirken; AcroQol global ortalamasının  $80,9 \pm 15,6$  olduğu tespit edildi.
16. Serum GH değerine göre remisyonda olan hastalarda, remisyonda olmayan hastalara göre semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre ortalaması istatistiksel olarak daha düşük bulundu ( $p=0,019$ ).
17. Beck anksiyete ölçeği sonucuna göre anksiyete düzeyi ve remisyon ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0,36$ ).
18. Bakılan EQ-5D yaşam kalitesi ölçeği incelendiğinde remisyonda olan ve olmayan hastalarda problem olup olmaması açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,078$ ).
19. EQ-5D alt gruplarda incelendiğinde serum GH değerine göre remisyonda olan hastalarda, remisyonda olmayan hastalara göre hareket düzeylerinde bazı problemlerin daha az olduğu görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,024$ ).
20. Visual Analogue Skala skoru ve hastaların serum GH düzeyine göre remisyonda olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,521$ ).
21. Beden algısı ölçeği sonucunda beden algısı ve serum GH düzeyine göre remisyon ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,648$ ).
22. Rosenberg benlik saygısı ölçeği sonucunda serum GH düzeyine göre remisyon durumu ve benlik saygısı ilişkisinde bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,287$ ).
23. Akromegali yaşam kalitesi ölçeği (AcroQol) total puan olarak incelendiğinde remisyonda olan ve olmayan hastalarda yüksek bulunmuş olup, puan açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,496$ ).
24. Serum IGF-1 değerine göre remisyonda olan hastalarda ek hastalık olarak kronik böbrek hastalık oranı daha düşük oranda bulundu ( $p=0,012$ ).
25. Beck anksiyete ölçeği sonucunda serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan hastalarda hafif düzeyde anksiyete görülen hasta sayısının daha fazla olduğu görüldü. Ancak remisyonda olan ve olmayan hasta gruplarında eşit sayıda



hasta bulunmadığı için istatistiksel olarak ikisi arasında anlamlı fark görülmedi ( $p=0,842$ ).

26. EQ-5D yaşam kalitesi ölçeği incelendiğinde serum IGF-1 düzeyine göre remisyonda olan ve olmayan hastalarda problem olup olmamasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,609$ ).
27. Alt gruplar incelendiğinde serum IGF-1 değerine göre remisyonda olan hastalarda, remisyonda olmayan hastalara göre hareket düzeylerinde bazı problemlerin daha az olduğu görüldü ( $p=0,016$ ).
28. Visual Analogue Skala skoru incelendiğinde hastaların serum IGF-1 düzeyine remisyonda olup olmaması ve VAS skoru ilişkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,386$ ).
29. Beden algısı ölçeği sonucunda serum IGF-1 düzeyine göre remisyon durumu ile beden algısı ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,402$ ).
30. Rosenberg benlik saygısı ölçeği sonucunda benlik saygısı ve serum IGF-1 düzeyine göre remisyon durumu ilişkisinde istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark görülmemiştir ( $p=0,402$ ).
31. Akromegali yaşam kalitesi ölçeği (AcroQol) total puan olarak incelendiğinde remisyonda olan ve olmayan hastalarda yüksek bulunmuş olup serum IGF-1 düzeyinde remisyon ve yaşam kalitesi ile ilişkisi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,472$ ).

Sonuç olarak bizim çalışmamızda yaşam kalitesi, benlik saygısı, beden algısı remisyon durumundan bağımsız olarak yüksek bulunmuştur. Hastaların çoğunda hafif anksiyete olmak üzere anksiyete düzeyleri remisyondan bağımsız olarak yüksek bulunmuştur.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Chanson P, Salenave S.** Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis.* **2008;** 25(3):17.
2. **Pituitary Adenomas.** The European Neuroendocrine Association's Young Researcher Committee Overview **2022.**
3. **Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA.** Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf).* **2010;** 72(3):377-82.
4. **Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA, Karavitaki N.** Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary.* **2017;** 20(1):4-9.
5. **Maione L, Brue T, Beckers A, Delemer B, Petrossians P, Borson-Chazot F, et al.** French Acromegaly Registry Group. Changes in the management and comorbidities of acromegaly over three decades: the French Acromegaly Registry. *Eur J Endocrinol.* **2017;** 176(5):645-655.
6. **Badia X, Webb SM, Prieto L, Lara N.** Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL). *Health Qual Life Outcomes.* **2004;** 2:13.
7. **Jipa A, Jain V.** Imaging of the sellar and parasellar regions. *Clin Imaging.* **2021;** 77: 254-275.
8. **Le Tissier P, Campos P, Lafont C, Romanò N, Hodson DJ, Mollard P.** An updated view of hypothalamic-vascular-pituitary unit function and plasticity. *Nat Rev Endocrinol.* **2017;** 13(5):257-267.
9. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2022 Hipofiz Hastalıkları Klavuzu.
10. **Garby L, Caron P, Claustrat F, Chanson P, Tabarin A, Rohmer V, et al.** GTE Group. Clinical characteristics and outcome of acromegaly induced by ectopic secretion of growth hormone-releasing hormone (GHRH): a French nationwide series of 21 cases. *J Clin Endocrinol Metab.* **2012;** 97(6):2093-104.
11. Bursa güven laboratuvar klinik laboratuvar testleri
12. **Melmed S.** Medical progress: Acromegaly. *N Engl J Med.* **2006;** 355(24):2558-73.
13. **Kupfer SR, Underwood LE, Baxter RC, Clemmons DR.** Enhancement of the anabolic effects of growth hormone and insulin-like growth factor I by use of both agents simultaneously. *J Clin Invest.* **1993;** 91(2):391-6.
14. **Miller A, Doll H, David J, Wass J.** Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. *Eur J Endocrinol.* **2008;** 158(5):587-93.

15. **Dos Santos Silva CM, Lima GA, Volschan IC, Gottlieb I, Kasuki L, Neto LV, Gadelha MR.** Low risk of coronary artery disease in patients with acromegaly. *Endocrine*. **2015**; 50(3):749-55.
16. **Sharma MD, Nguyen AV, Brown S, Robbins RJ.** Cardiovascular Disease in Acromegaly. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. **2017**; 13(2):64-67.
17. **Maione L, Garcia C, Bouchachi A, Kallel N, Maison P, Salenave S, Young J, Assayag P, Chanson P.** No evidence of a detrimental effect of cabergoline therapy on cardiac valves in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. **2012**; 97(9):1714-9.
18. **Attal P, Chanson P.** Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab*. **2010**; 95(2):483-95.
19. **Briet C, Ilie MD, Kuhn E, Maione L, Brailly-Tabard S, Salenave S, Cariou B, Chanson P.** Changes in metabolic parameters and cardiovascular risk factors after therapeutic control of acromegaly vary with the treatment modality. Data from the Bicêtre cohort, and review of the literature. *Endocrine*. **2019**; 63(2):348-360.
20. **Renahan AG, O'Connell J, O'Halloran D, Shanahan F, Potten CS, O'Dwyer ST, Shalet SM.** Acromegaly and colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, biological mechanisms, and clinical implications. *Horm Metab Res*. **2003**; 35(11-12):712-25.
21. **Miller A, Doll H, David J, Wass J.** Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. *Eur J Endocrinol*. **2008**; 158(5):587-93.
22. **Wassenaar MJ, Biermasz NR, Kloppenburg M, van der Klaauw AA, Tiemensma J, Smit JW, et al.** Clinical osteoarthritis predicts physical and psychological QoL in acromegaly patients. *Growth Horm IGF Res*. **2010**; 20(3):226-33.
23. **Briet C, Salenave S, Bonneville JF, Laws ER, Chanson P.** Pituitary Apoplexy. *Endocr Rev*. **2015**; 36(6):622-45.
24. **Carmichael JD, Bonert VS, Mirocha JM, Melmed S.** The utility of oral glucose tolerance testing for diagnosis and assessment of treatment outcomes in 166 patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. **2009**; 94(2):523-7.
25. **Potorac I, Petrossians P, Daly AF, Alexopoulou O, Borot S, Sahnoun-Fathallah M, et al.** T2-weighted MRI signal predicts hormone and tumor responses to somatostatin analogs in acromegaly. *Endocr Relat Cancer*. **2016**; 23(11):871-881.
26. **Melmed S, Casanueva FF, Cavagnini F, Chanson P, Frohman L, Grossman A, et al.** Acromegaly Treatment Consensus Workshop Participants. Guidelines for acromegaly management. *J Clin Endocrinol Metab*. **2002**; 87(9):4054-8.
27. **Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis E.** Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Neurosurgery*. **2004**; 55(4):933-40.

28. **Loeffler JS, Shih HA.** Radiation therapy in the management of pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* **2011**; 96(7):1992-2003.
29. **Brada M, Burchell L, Ashley S, Traish D.** The incidence of cerebrovascular accidents in patients with pituitary adenoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* **1999**; 45(3):693-8.
30. **Schaer JC, Waser B, Mengod G, Reubi JC.** Somatostatin receptor subtypes sst1, sst2, sst3 and sst5 expression in human pituitary, gastroentero-pancreatic and mammary tumors: comparison of mRNA analysis with receptor autoradiography. *Int J Cancer.* **1997**; 70(5):530-7.
31. **Murray RD, Melmed S.** A critical analysis of clinically available somatostatin analog formulations for therapy of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* **2008**; 93(8):2957-68.
32. **Petersenn S, Schopohl J, Barkan A, Mohideen P, Colao A, Abs R, Buchelt A, et al.** Pasireotide Acromegaly Study Group. Pasireotide (SOM230) demonstrates efficacy and safety in patients with acromegaly: a randomized, multicenter, phase II trial. *J Clin Endocrinol Metab.* **2010**; 95(6):2781-9.
33. **Kuhn E, Chanson P.** Cabergoline in acromegaly. *Pituitary.* **2017**; 20(1):121-128.
34. **Colao A, Pivonello R, Auriemma RS, De Martino MC, Bidlingmaier M, Briganti F, et al.** Efficacy of 12-month treatment with the GH receptor antagonist pegvisomant in patients with acromegaly resistant to long-term, high-dose somatostatin analog treatment: effect on IGF-I levels, tumor mass, hypertension and glucose tolerance. *Eur J Endocrinol.* **2006**; 154(3):467-77.
35. **Imran SA, Tiemensma J, Kaiser SM, Vallis M, Doucette S, Abidi E, et al.** Morphometric changes correlate with poor psychological outcomes in patients with acromegaly. *Eur J Endocrinol.* **2016**; 174(1):41-50.
36. **Zhang X, Li Y, Zhong Y, Wang Z.** Variables Associated With Body Image Concerns in Acromegaly Patients: A Cross-Sectional Study. *Front Psychol.* **2022**; 13: 733-864.
37. **Li Y, Zhang X, Zhang J, Zhang D, Wang Y, Zhu Y, Xu X.** Stigma and unhealthy psychological characteristics in patients with acromegaly: A cross-sectional study and identification of the associated factors. *Acta Neurochir (Wien).* **2022**; 164(8):2069-2081.
38. **American Psychiatric Association.** DSM-5 Task Force. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association; **2013**.
39. **Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA.** An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* **1988**; 56(6):893-7.
40. **Rosenberg M.** Rosenberg self-esteem scale (RSE) Accept. *Commit. Ther. Meas. Package.* **1965**; 61:18.

41. **Webb SM, Prieto L, Badia X, Albareda M, Catalá M, Gaztambide S, et al.** Acromegaly Quality of Life Questionnaire (ACROQOL) a new health-related quality of life questionnaire for patients with acromegaly: development and psychometric properties. *Clin Endocrinol (Oxf)*. **2002**; 57(2):251-8.
42. **Webb SM, Badia X, Surinach NL.** Spanish AcroQol Study Group. Validity and clinical applicability of the acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL: a 6-month prospective study. *Eur J Endocrinol*. **2006**; 155(2):269-77.
43. EuroQol Group. EQ-5D available versions.
44. **Dolan P, Gudex C.** Time preference, duration and health state valuations. *Health Econ*. **1995**; 4(4):289-99.
45. **Secord PF, Jourard SM.** The appraisal of body-cathexis: body-cathexis and the self. *J Consult Psychol*. **1953**; 17(5):343-7.
46. **Evrán M, Sert M, Tetiker T.** Clinical experiences and success rates of acromegaly treatment: the single center results of 62 patients. *BMC Endocr Disord*. **2014**; 14:97.
47. **Webb SM, Badia X, Surinach NL.** Spanish AcroQol Study Group. Validity and clinical applicability of the acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL: a 6-month prospective study. *Eur J Endocrinol*. **2006**; 155(2):269-77.
48. **Scânteie CL, Leucuța DC, Ghervan CMV.** Quality of Life in Patients with Acromegaly- A Romanian Single Center Cross-Sectional Study. *Acta Endocrinol (Buchar)*. **2021**; 17(1):42-50.
49. **T'Sjoen G, Bex M, Maiter D, Velkeniers B, Abs R.** Health-related quality of life in acromegalic subjects: data from AcroBel, the Belgian registry on acromegaly. *Eur J Endocrinol*. **2007**; 157(4):411-7.
50. **Rowles SV, Prieto L, Badia X, Shalet SM, Webb SM, Trainer PJ.** Quality of life (QOL) in patients with acromegaly is severely impaired: use of a novel measure of QOL: acromegaly quality of life questionnaire. *J Clin Endocrinol Metab*. **2005**; 90(6):3337-41.
51. **Kreitschmann-Andermahr I, Buchfelder M, Kleist B, Kohlmann J, Menzel C, Buslei R, et al.** Predictors of quality of life in 165 patients with acromegaly: results from a single-center study. *Endocr Pract*. **2017**; 23(1):79-88.
52. **Badia X, Trainer P, Biermasz NR, Tiemensma J, Carreño A, Roset M, Forsythe A, Webb SM.** Mapping AcroQoL scores to EQ-5D to obtain utility values for patients with acromegaly. *J Med Econ*. **2018**; 21(4):382-389.
53. **Pivonello R, Neggers SJ, Imran SA.** Psychopathology in Acromegaly-Real and Perceived. *J Clin Endocrinol Metab*. **2023**; 108(10):2470-2474.

54. **Sonino N, Ruini C, Navarrini C, Ottolini F, Sirri L, Paoletta A, Fallo F, Boscaro M, Fava GA.** Psychosocial impairment in patients treated for pituitary disease: a controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. **2007**; 67(5):719-26.



## 8. EKLER

### Ek 1. Beck Anksiyete Ölçeği

## Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

|                                                                   | Hiç | Hafif düzeyde<br>Beni pek et-<br>kilemedi | Orta düzeyde<br>Hoş değildi ama kat-<br>lanabildim | Ciddi düzeyde<br>Dayanmakta çok zor-<br>landım |
|-------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın-<br>calanma |     |                                           |                                                    |                                                |
| 2. Sıcak/ ateş basmaları                                          |     |                                           |                                                    |                                                |
| 3. Bacaklarda halsizlik, titreme                                  |     |                                           |                                                    |                                                |
| 4. Gevşeyememe                                                    |     |                                           |                                                    |                                                |
| 5. Çok kötü şeyler olacak<br>korkusu                              |     |                                           |                                                    |                                                |
| 6. Baş dönmesi veya sersemlik                                     |     |                                           |                                                    |                                                |
| 7. Kalp çarpıntısı                                                |     |                                           |                                                    |                                                |
| 8. Dengeyi kaybetme duygusu                                       |     |                                           |                                                    |                                                |
| 9. Dehşete kapılma                                                |     |                                           |                                                    |                                                |
| 10. Sinirlilik                                                    |     |                                           |                                                    |                                                |
| 11. Boğuluyormuş gibi olma<br>duygusu                             |     |                                           |                                                    |                                                |
| 12. Ellerde titreme                                               |     |                                           |                                                    |                                                |
| 13. Titreklik                                                     |     |                                           |                                                    |                                                |
| 14. Kontrolü kaybetme korkusu                                     |     |                                           |                                                    |                                                |
| 15. Nefes almada güçlük                                           |     |                                           |                                                    |                                                |
| 16. Ölüm korkusu                                                  |     |                                           |                                                    |                                                |
| 17. Korkuya kapılma                                               |     |                                           |                                                    |                                                |
| 18. Midede hazımsızlık ya da<br>rahatsızlık hissi                 |     |                                           |                                                    |                                                |
| 19. Baygınlık                                                     |     |                                           |                                                    |                                                |
| 20. Yüzün kızarması                                               |     |                                           |                                                    |                                                |
| 21. Terleme (sıcaklığa bağlı<br>olmayan)                          |     |                                           |                                                    |                                                |

Toplam BECK-A skoru:.....

## Ek 2. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği D – 1

Adı Soyadı:

### MADDE 1

1. Kendimi en az diğer insanlar kadar değerli buluyorum.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
2. Bazı olumlu özelliklerim olduğunu düşünüyorum.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
3. Genelde kendimi başarısız bir kişi olarak görme eğilimindeyim.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

### MADDE 2

4. Ben de diğer insanların birçoğunun yapabildiği kadar birşeyler yapabilirim.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
5. Kendimde gurur duyacak fazla birşey bulamıyorum.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

### MADDE 3

6. Kendime karşı olumlu bir tutum içindeyim.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

### MADDE 4

7. Genel olarak kendimden memnunum.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

### MADDE 5

8. Kendime karşı daha fazla saygı duyabilmeyi isterdim.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

### MADDE 6

9. Bazen kesinlikle kendimin bir işe yaramadığımı düşünüyorum.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
10. Bazen kendimin hiç de yeterli bir insan olmadığımı düşünüyorum.  
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ



### **Ek 3. Acroqol (Akromegali Yaşam Kalitesi) Anketi**

#### **Bölüm 1: Fiziksel durumun değerlendirilmesi**

- 1- Bacaklarımda güçsüzlük var.
2. Kendimi depresyonda hissediyorum.
3. Günlük işlerimi yapmakta zorluk çekiyorum. (örneğin, iş yapmak, ders çalışmak, ev işleri yapmak, ailevi aktiviteler veya boş zamanlardaki aktiviteler)
4. Hastalık işyerindeki verimliliğimi veya yaptığım gündelik işlerimi olumsuz etkiliyor.
5. Eklemlerim ağrıyor.
6. Kendimi yorgun hissediyorum.
7. Kendimi hasta biri gibi hissediyorum.
8. Kendimi güçsüz hissediyorum

#### **Bölüm 2-1: Görünüş ile ilgili psikolojik durumun değerlendirilmesi**

Kendimi çirkin hissediyorum.

- 2- Kendimi fotoğraflarda çok çirkin görüyorum.
- 3- Aynada kendimi farklı görüyorum
3. Vücudumda aşırı büyük kısımlar var (burun, ayaklar, eller)
4. Ellerimle çalışırken, örneğin dikiş dikerken ya da alet kullanırken zorluk çekiyorum.
5. Geceleri horluyorum.
6. Dilimin boyutu nedeni ile bazı kelimeleri söylerken zorluk çekiyorum.

#### **Bölüm 2-2: İnsan ilişkileri ile ilgili psikolojik durumun değerlendirilme**

- 1- Dış görünüşüm yüzünden arkadaşlarımla dışarı çıkmak istemiyorum.
- 2- Toplumsal ilişkilerden uzak durmaya çalışıyorum.
4. Hastalığım yüzünden insanlar tarafından itildiğimi hissediyorum.
5. Dış görünüşüm yüzünden insanların bana garip baktıklarını düşünüyorum.
6. Cinsel ilişki kurarken sorun yaşıyorum.
- 6- Hastalık dolayısıyla oluşan fiziksel değişimler hayatımı yönlendiriyor.
- 7- Cinsel isteğim az.

#### Ek 4. EQ-5D Yaşam Kalitesi Anketi

##### A- Hareket

1( ) Yürürken, hiç bir güçlük çekmiyorum 2( )

Yürürken bazı güçlüklerim oluyor

3( ) Yatalağım

##### B- Öz-bakım

1( ) Kendime bakmakta güçlük çekmiyorum

2( ) Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bazı güçlüklerim oluyor 3( ) Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim

##### C- Olağan aktiviteler

(örneğin, iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri) 1( )

Olağan işlerimi yaparken herhangi bir güçlük çekmiyorum 2( ) Olağan işlerimi yaparken bazı güçlüklerim oluyor

3( ) Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim

##### D- Ağrı/rahatsızlık

1( ) Ağrı veya rahatsızlığım yok

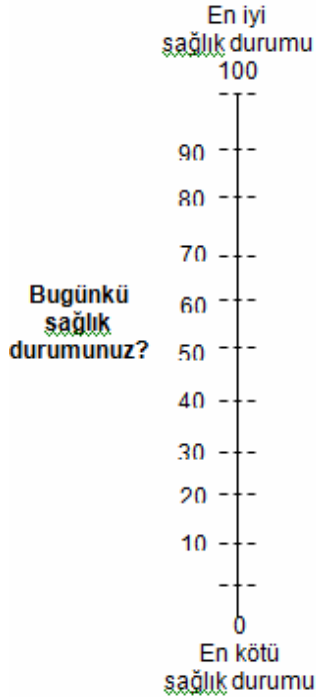
2( ) Orta derecede ağrı veya rahatsızlarım var 3( )

Ağrı derecede ağrı veya rahatsızlarım var

##### E- Anksiyete/Depresyon

1( ) Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim 2( ) Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk

3( ) Ağrı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk



### Ek 5. Beden Algısı Ölçeği

|    |                           | (5) Çok<br>beğeniyorum | (4) Oldukça<br>beğeniyorum | (3) Kararsızım | (2) Pek<br>beğenmiyorum | (1) Hiç<br>beğenmiyorum |
|----|---------------------------|------------------------|----------------------------|----------------|-------------------------|-------------------------|
| 1  | Saçlarımı                 |                        |                            |                |                         |                         |
| 2  | Yüzümün rengini           |                        |                            |                |                         |                         |
| 3  | İştahımı                  |                        |                            |                |                         |                         |
| 4  | Ellerimi                  |                        |                            |                |                         |                         |
| 5  | Vücudumun kıl dağılımını  |                        |                            |                |                         |                         |
| 6  | Burnumu                   |                        |                            |                |                         |                         |
| 7  | Fiziksel gücümü           |                        |                            |                |                         |                         |
| 8  | İdrar dışkı düzenimi      |                        |                            |                |                         |                         |
| 9  | Kas kuvvetimi             |                        |                            |                |                         |                         |
| 10 | Belimi                    |                        |                            |                |                         |                         |
| 11 | Enerji düzeyimi           |                        |                            |                |                         |                         |
| 12 | Sırtımı                   |                        |                            |                |                         |                         |
| 13 | Kulaklarımı               |                        |                            |                |                         |                         |
| 14 | Yaşımı                    |                        |                            |                |                         |                         |
| 15 | Çenemi                    |                        |                            |                |                         |                         |
| 16 | Vücut yapımı              |                        |                            |                |                         |                         |
| 17 | Profilimi                 |                        |                            |                |                         |                         |
| 18 | Boyumu                    |                        |                            |                |                         |                         |
| 19 | Duygularımın keskinliğini |                        |                            |                |                         |                         |
| 20 | Ağrıya dayanıklılığımı    |                        |                            |                |                         |                         |
| 21 | Omuzlarımın genişliğini   |                        |                            |                |                         |                         |
| 22 | Kollarımı                 |                        |                            |                |                         |                         |
| 23 | Göğüslerim                |                        |                            |                |                         |                         |
| 24 | Gözlerimin Şeklini        |                        |                            |                |                         |                         |
| 25 | Sindirim sistemim         |                        |                            |                |                         |                         |
| 26 | Kalçalarımı               |                        |                            |                |                         |                         |
| 27 | Hastalığa direncimi       |                        |                            |                |                         |                         |
| 28 | Bacaklarımı               |                        |                            |                |                         |                         |
| 29 | Dişlerimin Şeklini        |                        |                            |                |                         |                         |
| 30 | Cinsel gücümü             |                        |                            |                |                         |                         |
| 31 | Ayaklarımı                |                        |                            |                |                         |                         |
| 32 | Uyku düzenimi             |                        |                            |                |                         |                         |

|    |                        |  |  |  |  |  |
|----|------------------------|--|--|--|--|--|
| 33 | Sesimi                 |  |  |  |  |  |
| 34 | Sağlığını              |  |  |  |  |  |
| 35 | Cinsel faaliyetlerimi  |  |  |  |  |  |
| 36 | Dizlerimi              |  |  |  |  |  |
| 37 | Vücudumun duruşşeklini |  |  |  |  |  |
| 38 | Yüzümün Şeklini        |  |  |  |  |  |
| 39 | Kilomu                 |  |  |  |  |  |
| 40 | Cinsel organlarım      |  |  |  |  |  |

