proLékaře.cz | 7.10.2026

doi: 10.48095/cccsnn2022235

Patológia nervus medianus u akromegálie

Median nerve pathology in acromegaly

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

I. Ságová[1,2], P. Vaňuga[1], D. Pávai[1], D. Kantárová[2], D. Holováčová[3], E. Huľo[4], M. Mokáň[2], J. Payer[5], P. Letavay[6]

[1] Endokrinologické oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav Ľubochňa, Slovensko
[2] 1. interná klinika UN a JLFUK, Martin, Slovensko
[3] I. interná klinika LF UK a UNB, Bratislava, Slovensko
[4] Oddelenie všeobecnej a úrazovej chirurgie, Nemocnica Spišská Nová Ves
[5] V. interná klinika LFUK a UNB, Bratislava, Slovensko
[6] Interné oddelenie, Dolnooravská NsP MUDr. L. Nádaši Jégého, Dolný Kubín, Slovensko

✉ MUDr. Ivana Ságová PhD., MPH
Endokrinologické oddelenie
Národný endokrinologický
a diabetologický ústav Ľubochňa
Kollárová 282/3
034 91 Ľubochňa
Slovensko
e-mail: ivana.sagova1@gmail.com

Přijato k recenzi: 8. 4. 2022
Přijato do tisku: 2. 6. 2022

Súhrn

Cieľ: Cieľom štúdie bolo vyšetriť plochu priečneho rezu (cross-sectional area; CSA) nervus medianus pomocou UZ u akromegalických pacientov a posúdiť vzťah medzi CSA nervus medianus a aktivitou, trvaním akromegálie ako aj vekom pacientov. *Materiál a metódy:* Prospektívne sme vyšetrili CSA nervus medianus u 107 akromegalických pacientov (70 žien a 37 mužov) a u 77 zdravých kontrol (51 žien a 26 mužov) zodpovedajúcich veku, pohlaviu a indexu telesnej hmotnosti. Na analýzu údajov sme použili Studentov t-test a Pearsonovu koreláciu. *Výsledky:* CSA nervus medianus bola signifikantne väčšia u akromegalických pacientov v porovnaní so zdravými kontrolami (0,12 ± 0,005 cm^2 vs. 0,078 ± 0,003 cm^2; p < 0,001). Priemerná dĺžka trvania akromegálie bola 11 rokov, priemerná sérová hladina inzulínu podobného rastového faktora 1 (insulin-like growth factor 1; IGF-1) bola 249,9 ng/ml a rastového hormónu (RH) bola 2,63 ng/ml. Potvrdili sme pozitívnu koreláciu medzi sérovými hladinami IGF-1 a CSA nervus medianus u akromegalických pacientov (r = 0,400, p < 0,001). Nepotvrdili sme vzťah medzi CSA nervus medianus a sérov hladinou RH, dĺžkou ochorenia a vekom pacientov. *Záver:* V našej štúdii sme potvrdili zväčšenie nervus medianus u pacientov s akromegáliou. Toto zväčšenie je úmerné hladinám IGF-1 a nezávisí od dĺžky trvania ochorenia a veku pacientov.

Abstract

Aim: The aim of this study was to examine the cross-sectional area (CSA) of the median nerve using ultrasound in acromegalic patients and to assess the relationship between the CSA of the median nerve and the activity, duration of acromegaly and age of patients. *Materials and methods:* We prospectively examined the CSA of the median nerve in 107 acromegalic patients (70 women and 37 men) and in 77 healthy controls (51 women and 26 men) matched for age, sex and body mass index. The Student t-test and Pearson correlation were used for data analysis. *Results:* The CSA of the median nerve was significantly greater in acromegalic patients compared with healthy controls (0.12 ± 0.005 cm^2 vs. 0.078 ± 0.003 cm^2; P < 0.001). The average duration of acromegaly was 11 years, average serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1) level was 249.9 ng/mL and average growth hormone (RH) level was 2.63 ng/mL. We confirmed a positive correlation between the serum levels of IGF-1 and CSA of the median nerve in acromegalic patients (R = 0.400, P < 0.001). We did not confirm a relationship between CSA of the median nerve and serum levels of GH, duration of acromegaly and age of patients. *Conclusion:* In our study, we confirmed enlargement of the median nerve in patients with acromegaly. This enlargement depends on IGF-1 levels and is not depend on the duration of acromegaly and age of the patients.

Kľúčové slová

akromegália – inzulínu podobný rastový faktor 1 – rastový hormón – ultrasonografia

Key words

acromegaly – insulin-like growth factor 1 – growth hormone – ultrasonography

Úvod

Akromegália je raritné ochorenie s incidenciou 3–4 pacienti/milión za rok, ktoré je charakterizované hypersekréciou rastového hormónu (RH) najčastejšie na podklade adenómu hypofýzy [1]. Klinický obraz ochorenia sa rozvíja postupne v priebehu niekoľkých rokov až desaťročí. Medzi najčastejšie príznaky a symptómy akromegálie patrí zvýšené potenie, parestézie, dysmorfia, artralgie, cefalea, slabosť, syndróm karpálneho tunela a poruchy zraku. Diagnostika sa zakladá

proLékaře.cz | 7.10.2026

na potvrdení vysokej hladiny RH, a najmä jeho nesupresibilite v orálnom glukózovom tolerančnom teste ako aj vysokej hladine inzulínu podobného rastového faktora 1 (insulin-like growth factor 1; IGF-1). Zo zobrazovacích vyšetrení má dominantné postavenie MR hypofýzy a celej selárnej oblasti. V súčasnosti sú 3 možnosti liečby akromegálie a to chirurgická, farmakologická liečba a rádioterapia.

Syndróm karpálneho tunela (SKT) je častou komplikáciou akromegálie vyskytujúcou sa u 20–64 % pacientov v čase diagnózy [2,3]. SKT je u pacientov pred diagnostikovaním akromegálie 6× častejší v porovnaní s bežnou populáciou [4]. Patogenéza SKT u akromegálie nie je stále úplne objasnená. Senzorické poruchy v rukách u akromegalických pacientov môžu byť vyvolané generalizovaným opuchom nervus medianus [5]. V štúdií Jenkinsa et al bolo preukázané na základe MR, že dominantným patologickým mechanizmom neuropatie nervus medianus pri akromegálií je skôr edém perineurálnych puzdier ako útlak nervu okolitými štruktúrami v karpálnom tuneli [6]. U väčšiny pacientov s akromegáliou dochádza k významnému ústupu neuropatických symptómov SKT po úspešnej liečbe akromegálie [7–10]. Zlatým štandardom v diagnostike SKT je elekromyografia. Výber zobrazovacej techniky na sledovanie zmien mäkkých tkanív u akromegálie je zatiaľ nejasný. Ultrasonografia bola použitá v mnohých štúdiách ako efektívna, neinvazívna technika v diagnostike SKT, ktorá umožňuje okrem posúdenia samotného nervus medianus aj posúdenie okolitých mäkkých tkanív [5,10,11]. Viaceré štúdie preukázali, že plocha priečneho rezu (cross-sectional area; CSA) nervus medianus na úrovni vstupu karpálneho tunela (úroveň pisiformnej kosti) je významne väčšia u pacientov s SKT v porovnaní so zdravou populáciou [11–13]. CSA n. medianus ≥ 0,10 cm^2 na vstupe do karpálneho tunela je najčastejšie používaný parameter na diagnostiku SKT pomocou UZ so senzitivitou viac ako 97 % [2,3,5].

Cieľom štúdie bolo vyšetriť CSA nervus medianus pomocou UZ s vysokým rozlíšením u akromegalických pacientov. Posúdiť vzťah medzi CSA nervus medianus a aktivitou, trvaním akromegálie ako aj vekom pacientov.

Pacienti a metodika

Do súboru bolo zaradených 107 akromegalických pacientov (70 žien a 37 mužov) a 77 zdravých probandov (51 žien a 26 mužov) zodpovedajúcich pohlaviu, veku a indexu telesné hmotnosti (body mass index; BMI), ktorí tvorili kontrolnú skupinu. Našim primárnym cieľom bolo dokázať štatisticky významný rozdiel v parametri CSA n. medianus medzi skupinou akromegalikov a kontrolnou skupinou. Zo skúsenosti a predchádzajúcich (našich historických) meraní sme predpokladali rozdiel medzi skupinami na úrovni 0,02 cm^2 s predpokladanou štandardnou odchýlkou na úrovni 0,04 cm^2. Na výpočet minimálnej veľkosti oboch skupín sme použili on-line kalkulačku [14]. Pri štandardných predpokladoch – sila testu 80 % a hladina významnosti 5 %, je odhadovaná minimálna veľkosť jednej skupiny na úrovni 63 pacientov.

Kritériom zaradenia pre akromegalických pacientov bola prítomnosť akromegálie na základe stanovených kritérií [15]. Kontrolnú skupinu tvorili zdraví probandi zodpovedajúci pohlaviu, veku a BMI, bez prítomnosti akromegálie (hodnotené na základe normálnych hodnôt IGF-1). Exkluzívnymi kritériami pre všetkých probandov boli: anamnéza familiárnej neuropatie, konzumácia alkoholu v anamnéze, anamnéza traumy zápästia alebo neuropatií v dôsledku chronického zlyhania obličiek, ochorenia pečene, tehotenstvo, cervikálna neuropatia, polyneuropatia, paraneoplastický zápal, hypotyreóza a diabetes mellitus.

U každého probanda boli vyšetrené antropometrické parametre vrátane výpočtu BMI. Hodnotili sme symptómy SKT ako bolesť, parestézie, slabosť a necitlivosť formou prítomnosti/neprítomnosti.

Laboratórne vyšetrenia

U všetkých probandov boli realizované štandardné laboratórne vyšetrenia ako krvný obraz + diferenciál, kreatinín, urea, lipidový profil, C-reaktívny proteín (CRP), pečeňové enzýmy, glykémia nalačno, glykovaný hemoglobín, tyreotropín (TSH), voľný T4 a vitamín B12. Krvné vzorky boli odoberané v bazálnych podmienkach tj. po nočnom hladovaní, medzi 7:30–8:00 h. Hladiny IGF-1 a RH v sére boli hodnotené pomocou chemiluminiscencie (Immulite 2000, Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd., Caernarfon, Veľká Británia). Variácia medzi testami variability (CV) bola pre IGF-1 medzi 3,0–7,6 % a pre RH medzi 6,5–6,6 %. Normálna hladina RH v sére bola 5 ng/ml. Normálny rozsah IGF-1 bol upravený vzhľadom na pohlavie a vek.

Ultrasonografia

Ultrasonografia bola realizovaná u všetkých probandov pomocou 12-5 MHz lineárneho snímača (Hitachi-Hi Preiru – ultrazvukový prístroj, Tokio, Japonsko). Pacienti počas vyšetrenia sedeli oproti vyšetrujúcemu a ich zápästia boli umiestnené vo vodorovnej polohe na dorzálnej strane ruky. Nervus medianus bol vyšetrený pri vstupe do karpálneho tunela, medzi os pisiforme a tuberculom os scaphoideum. Nervus medianus bol hodnotený v priečnej rovine.

CSA nervus medianus sa vypočítala pomocou metódy priameho sledovania (trasovania) vyznačením obvodu vo vnútri hyperechogénneho epineuria, ktoré označovalo hranicu nervus medianus. Oblasť vo vnútri sa merala ako plocha prierezu (CSA). K meraniu CSA nervus medianus bolo použité manuálne meranie. Každé meranie sa uskutočnilo 5×, na analýzu sa použila priemerná hodnota z týchto meraní.

Štatistické metódy

Všetky štatistické analýzy boli realizované s použitím IBM SPSS verzie 25 (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Armonk, IL, USA). Kvantitatívne premenné boli vyjadrené ako počet meraní, priemer ± štandardná chyba priemeru (SEM). Na porovnanie skupín bol použitý Studentov t-test. Korelačné analýzy boli vykonané pomocou Pearsonovho korelačného koeficientu. Test normality bol realizovaný pre všetky premenné. Kritérium štatistickej významnosti bolo $p \leq 0,05$.

Výsledky

Do štúdie bolo zahrnutých 107 akromegalických pacientov (70 žien a 37 mužov) a 77 zdravých probandov (51 žien a 26 mužov) zodpovedajúcich pohlaviu, veku a BMI, ktorí predstavovali kontrolnú skupinu. Priemerný vek bol u akromegalických pacientov 56 rokov, u kontrol 56,5 roka. Základné charakteristiky akromegalických pacientov ako aj kontrolnej skupiny sú zhrnuté v tab. 1 a 2.

Asociácia medzi trvaním/aktivitou akromegálie, vekom pacientov a CSA nervus medianus

Priemerná dĺžka akromegálie bola 11 rokov. U akromegalikov bola priemerná sérová koncentrácia IGF-1 249,9 ng/ml a RH 2,63 ng/ml. Sérové hladiny RH a IGF-1 boli signifikantne vyššie u akromegalikov v porovnaní s kontrolami (tab. 1). Priemerná CSA n. medianus bola u akromegalikov 0,12 ± 0,005 cm^2 (u žien

proLékaře.cz | 7.10.2026

0,13 ± 0,006 cm^2 a mužov 0,11 ± 0,008 cm^2). CSA n. medianus v kontrolnej skupine bola 0,078 ± 0,003 cm^2 ($p < 0,001$) (tab. 1). CSA n. medianus u akromegalikov pozitívne korelovala so sérovými koncentráciami IGF-1 $r = 0,400$, $p < 0,001$ (u žien $r = 0,466$, $p < 0,001$; u mužov $r = 0,365$, $p = 0,07$). Nepotvrdili sme koreláciu medzi CSA n. medianus a sérovými koncentráciami RH, dĺžkou akromegálie a vekom pacientov (tab. 3). Celkom 45 % pacientov s akromegáliou malo CSA n. medianus väčšiu ako 0,11 cm^2. Z nich 37,5 % malo klinické prejavy SKT ako bolesť, slabosť, parestézie a necitlivosť. 62,5 % bolo pri CSA n. medianus viac ako 0,11 cm^2 asymptomatických.

Tab. 1. Porovnanie medzi pacientami s akromegáliou a kontrolnou skupinou.

Parametre	Pacienti s akromegáliou (n = 107)	Kontrolna skupina (n = 77)	p
vek (roky)	56 ± 1,2	56,5 ± 1,2	0,970
BMI (kg/m^2)	29,5 ± 0,6	29,8 ± 0,6	0,725
RH (ng/ml)	2,63 ± 1,7	0,37 ± 0,5	< 0,001
IGF-1 (ng/ml)	249,9 ± 19,6	136 ± 4,4	< 0,001
CSA n. medianus (cm^2)	0,12 ± 0,005	0,078 ± 0,003	< 0,001

Dáta sú prezentované ako priemer ± štandardná chyba priemeru.
BMI – body mass index; CSA – plocha priečneho rezu; IGF-1 – inzulínu podobný rastový faktor 1; n – počet; RH – rastový hormón

Tab. 2. Základná charakteristika akromegalických pacientov.

Parametre	Všetci pacienti (n = 107)	Ženy (n = 70)	Muži (n = 37)
	Priemer	Priemer	Priemer
vek (roky)	56 ± 1,2	52 ± 1,5	59 ± 1,9
trvanie ochorenia (roky)	11 ± 10	9 ± 8	12 ± 9
RH (ng/ml)	2,63 ± 1,7	3,5 ± 1,27	2,2 ± 1,12
IGF-1 (ng/ml)	249,9 ± 19,6	289 ± 22,1	239 ± 38,2
CSA n. medianus (cm^2)	0,12 ± 0,005	0,13 ± 0,006	0,11 ± 0,008

Dáta sú prezentované ako priemer ± štandardná chyba priemeru.
CSA – plocha priečneho rezu; IGF-1 – inzulínu podobný rastový faktor 1; n – počet; RH – rastový hormón

Tab. 3. Korelácie u akromegalických pacientov medzi CSA nervus medianus a vekom pacientov, aktivitou/trvaním akomegálie.

	CSA nervus medianus					
	Celá skupina (n = 107)		Ženy (n = 70)		Muži (n = 37)	
	r	p	r	p	r	p
vek (roky)	0,060	0,54	0,204	0,091	0,048	0,776
trvanie ochorenia	–0,031	0,754	0,044	0,715	–0,084	0,621
RH (ng/ml)	0,042	0,668	0,049	0,203	0,151	0,373
IGF-1 (ng/ml)	0,400	< 0,001	0,466	< 0,001	0,365	0,070

Kritérium štatistickej významnosti bolo $p \leq 0,05$.
CSA – plocha priečneho rezu; IGF-1 – inzulínu podobný rastový faktor 1; n – počet; RH – rastový hormón

Diskusia

Akromegália je ochorenie asociované s niekoľkými komorbiditami, ktoré môžu ostať nepovšimnuté v čase stanovania diagnózy. SKT je častou komplikáciou akromegálie. Predchádzajúce retrospektívne štúdie založené na dotazníkoch ukázali, že väčšina pacientov s akromegáliou uvádza symptómy SKT v priemere 6 rokov pred stanovením diagnózy akromegálie [8,16]. Celkom 5–17 % pacientov podstúpi operáciu SKT pred diagnózou akromegálie [8,16]. Presný význam IGF-1 v patogenéze SKT pri akromegálii je stále nejasný. RH a IGF-1 stimulujú syntézu proteínov, diferenciáciu a proliferáciu svalových buniek, chondrocytov a osteoblastov. Tento proces podporuje rast kostry a zväčšenie mäkkých tkanív, čo môže spôsobiť kompresiu nervus medianus pri SKT. Ďalším účinkom RH potvrdeným v nedávnej štúdii je zvýšená aktivita epitelového sodíkového kanála, čo by mohlo prispieť k expanzii objemu a opuchu mäkkých tkanív [17]. Predchádzajúce štúdie naznačujú, že biochemická aktivita akromegálie je rizikovým faktorom pre SKT [5,8–10]. U väčšiny pacientov s akromegáliou však dochádza k významnému ústupu neuropatických symptómov SKT po úspešnej liečbe akromegálie [10,17–19]. U akromegálie sú u viac ako 80 % pacientov popisované subklinické abnormality nervového vedenia [3]. Symptomatický SKT sa vyskytuje priemerne u 20–52 % pacientov [1]. Kameyama et al vo svojej štúdií potvrdili SKT u 81 % pacientov s asymptomatickou akromegáliou pomocou EMG [20]. V našej štúdií malo 45 % pacientov s akromegáliou verifikovanú pomocou UZ s vysokým rozlíšením CSA n. medianus väčšiu ako 0,11 cm^2. Z nich 37,5 % malo klinické prejavy SKT a 62,5 % bolo pri CSA n. medianus viac ako 0,11 cm^2 asymptomatických. Potvrdili sme zväčšenie CSA n. medianus u pacientov s akromegáliou v porovnaní so zdravou populáciou. Koreláciu CSA n. medianus s trvaním akromegálie, vekom pacientov a hladinami RH sme nepotvrdili. Zväčšenie CSA n.medianus významne korelovalo so zvýšenou hladinou IGF-1 v celej skupine akromegalikov ako aj u žien s akromegáliou. U mužov sme zaznamenali naznačený trend k tejto korelácií, ktorý môže byť spojený s nižším počtom probandov v tejto skupine. Ženské pohlavie a diabetes mellitus sú známe rizikové faktory pre SKT v bežnej populácii [20–23]. Ženy majú menší karpálny oblúk, vďaka čomu je nervus medianus náchylnejší na kompre-

proLékaře.cz | 7.10.2026

sívnu neuropatiu [24]. Okrem toho, zmenené hladiny estrogénu môžu hrať úlohu v patofyziológii SKT u žien [25]. Predchádzajúce menšie štúdie však nepreukázali žiadny vplyv pohlavia na riziko SKT u pacientov s akromegáliou [26,27]. Zdá sa teda, že rodový rozdiel pre SKT pozorovaný vo všeobecnej populácii nie je zachovaný pri akromegálii, pretože akromegália zvyšuje riziko SKT v rovnakej miere u mužov a žien.

Dlhé diagnostické oneskorenie akromegálie, ktoré sa v posledných desaťročiach dostatočne nezlepšilo, vyvolalo záujem o skríning akromegálie v skupinách pacientov s komorbiditami súvisiacimi s akromegáliou [28–30]. Diagnostické oneskorenie sa zdá byť dlhšie u žien s akromegáliou, ktoré majú v čase diagnózy pokročilejšie ochorenie [31]. Súčasné zistenia, že SKT je 6× častejší u pacientov s akromegáliou v porovnaní s bežnou populáciou, spolu s priemernou dobou latencie cca 3 roky od diagnózy SKT do diagnózy akromegálie naznačujú možnosť skrátiť čas do diagnózy akromegálie u pacientov s SKT. Konvenčné elektrofyziologické vyšetrenia nie sú vhodné na detekciu mierneho stupňa poškodenia n. medianus [32]. Výsledky štúdií dospeli k záveru, že meranie CSA n. medianus pomocou vysokofrekvenčnej ultrasonografie môže poskytnúť adekvátne informácie o stupni závažnosti poškodenia n. medianus [33]. Vysoko rozlišovacia schopnosť UZ pri hodnotení priečneho prierezu n. medianus v mieste jeho vstupu do karpálneho tunela môže byť prvým krokom v diagnostike SKT.

Záver

V našej štúdii sme potvrdili zväčšenie CSA nervus medianus u pacientov s akromegáliou. Toto zväčšenie je úmerné hladinám IGF-1 a je nezávislé od dĺžky trvania akromegálie ako aj od veku pacientov. Akromegália je spájaná s vyšším výskytom SKT v porovnaní s bežnou populáciou. Včasná diagnostika a liečba akromegálie môže viesť k zníženiu prevalencie SKT u tejto skupiny pacientov ako aj eventuálnemu odvráteniu od operačnej liečby SKT.

Etické aspekty

Práca bola vykonaná v zhode s Helsinskou deklaráciou z roku 1975 a jej revíziami v rokoch 2004 a 2008. Štúdia bola realizovaná v Národnom endokrinologickom a diabetologickom ústave v Ľubochni, schválená regionálnou etickou komisiou (EK NEDÚ n.o., 8.2.2016, 2/2016). Každý proband štúdie dobrovoľne podpísal informovaný súhlas s účasťou na štúdii.

Konflikt záujmov

Autori deklarujú, že v súvislosti s predmetom štúdie nemajú žiadny konflikt záujmov.

Literatúra

1. Capatina C, Wass JH. 60 years of neuroendocrinology: acromegaly. J Endocrinol 2015; 226(2): 141–160. doi: 10.1530/JOE-15-0109.

2. Podgorski M, Robinson B, Weissberger A et al. Articular manifestation of acromegaly. Aust N Z J Med 1988; 18(1): 28–35. doi: 10.1111/j.1445-5994.1988.tb02236.x.

3. Baum H, Ludecke DK, Hermann HD. Carpal tunnel syndrome and acromegaly. Acta Neurochir 1986; 83(1–2): 54–55. doi: 10.1007/BF01420508.

4. Vouzouneraki K, Esposito D, Mukka S et al. Carpal tunnel syndrome in acromegaly: a nationwide study. Eur J Endocrinol 2021; 184(2): 209–216. doi: 10.1530/EJE-20-0530.

5. Tagliafico A, Resmini E, Nizzo R et al. Ultrasound measurement of median and ulnar nerve cross-sectional area in acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(3): 905–909. doi: 10.1210/jc.2007-1719.

6. Jenkins PJ, Sohaib SA, Akker S et al. The pathology of median neuropathy in acromegaly. Ann Intern Med 2000; 133(3): 197–201. doi: 10.1530/EJE-08-0327.

7. Keskin FE, Yetkin DO, Ozkaya HM et al. The problem of unrecognized acromegaly: surgeries patients undergo prior to diagnosis of acromegaly. J Endocrinol Invest 2015; 38(6): 695–700. doi: 10.1007/s40618-015-0245-3.

8. Caron P, Brue T, Raverot G et al. Signs and symptoms of acromegaly at diagnosis: the physician's and the patient's perspectives in the ACRO-POLIS study. Endocrine 2019; 63(1): 120–129. doi: 10.1007/s12020-018-1764-4.

9. Alibas H, Gogas Yavuz D, Kahraman Koytak P et al. Peripheral nervous system assessment in acromegaly patients under somatostatin analogue therapy. J Endocrinol Invest 2017; 40(1): 33–40. doi: 10.1007/s40618-016-0522-9.

10. Resmini E, Tagliafico A, Nizzo R et al. Ultrasound of peripheral nerves in acromegaly: changes at 1-year follow-up. Clin Endocrinol (Oxf) 2009; 71(2): 220–225. doi: 10.1111/j.1365-2265.

11. Kocak M, Civan N, Karkucak M et al. Ultrasonographic assessment of soft tissues in patients with acromegaly. Arch Rheumatol 2015; 30(2): 138–143. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2015.5158.

12. Fu T, Cao M, Liu F et al. Carpal tunnel syndrome assesment with ultrasonography: value of inlet-to-outlet median nerve arearation in patients versus healthy volunteers. PloS One 2015; 10(1): e0116777. doi: 10.1371/journal.pone.0116777.

13. Kim J, Kim M, Ko Y. Correlating ultrasound findings of carpal tunnel syndrome with nerve conduction studies. Muscle Nerve 2013; 48(6): 905–910. doi: 10.1002/mus.23841.

14. Sample Size Calculator for Comparing Two Independent Means. [online]. Available from URL: https://statulator.com/SampleSize/ss2M.html.

15. Giustina A, Barkan A, Casanueva FF et al. Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(2): 526–529. doi: 10.1210/jcem.85.2.6363.

16. Siegel S, Streetz-van der Werf C, Schott JS et al. Diagnostic delay is associated with psychosocial impairment in acromegaly. Pituitary 2013; 16(4): 507–514. doi: 10.1007/s11102-012-0447-z.

17. Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestation and diagnosis of acromegaly. Int J Endocrinol 2012; 2012: 540398. doi: 10.1155/2012/540398.

18. Ságová I, Pávai D, Kantárová D et al. Influence of diseasse activity and body composition parameters on cross sectional area of the median nerve in acromegalic patients. Physiol Res 2021; 70(6): 921–929. doi: 10.33549/physiolres.934681.

19. Miller A, Doll H, David J et al. Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. Eur J Endocrinol 2008; 158(5): 587–593. doi: 10.1530/EJE-07-0838.

20. Kameyama S, Tanaka R, Hasegawa A et al. Subclinical carpal tunnel syndrome in acromegaly. Neurol Med Chir 1993; 33(8): 547–551. doi: 10.2176/nmc.33.547.

21. Atroshi I, Englund M, Turkiewicz A et al. Incidence of physician-diagnosed carpal tunnel syndrome in the general population. Arch Intern Med 2011; 171(10): 943–944. doi: 10.1001/archinternmed.2011.203.

22. Pourmemari MH, Shiri R. Diabetes as a risk factor for carpal tunnel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2016; 33(1): 10–16. doi: 10.1111/dme.12855.

23. Tseng CH, Liao CC, Kuo CM et al. Medical and nonmedical correlates of carpal tunnel syndrome in a Taiwan cohort of one million. Eur J Neurol 2012; 19(1): 91–97. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03440.x.

24. Lakshminarayanan K, Shah R, Li ZM. Sex-related differences in carpal arch morphology. PLoS One 2019; 14(5): e0217425. doi: 10.1371/journal.pone.0217425.

25. Al-Rousan T, Sparks JA, Pettinger M et al. Menopausal hormone therapy and the incidence of carpal tunnel syndrome in postmenopausal women: findings from the Women's Health Initiative. PLoS One 2018; 13(12): e0207509. doi: 10.1371/journal.pone.0207509.

26. Alibas H, Gogas Yavuz D, Kahraman Koytak P et al. Peripheral nervous system assessment in acromegaly patients under somatostatin analogue therapy. J Endocrinol Invest 2017; 40(1): 33–40. doi: 10.1371/journal.pone.0207509.

27. Sasagawa Y, Tachibana O, Doai M et al. Median nerve conduction studies and wrist magnetic resonance imaging in acromegalic patients with carpal tunnel syndrome. Pituitary 2015; 18(5): 695–700. doi: 10.1007/s11102-015-0642-9.

28. Reid TJ, Post KD, Bruce JN et al. Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006: acromegaly remains under-recognized and under-diagnosed. Clin Endocrinol 2010; 72(2): 203–208. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03626.x.

29. Danilowicz K, Fainstein Day P, Manavela MP et al. Implementing a screening program for acromegaly in Latin America: necessity versus feasibility. Pituitary 2016; 19(4): 370–374. doi: 10.1007/s11102-016-0714-5.

30. Boguszewski CL. Acromegaly: „you must know it to think of it". Eur J Endocrinol 2020; 183(1): C1–C4. doi: 10.1530/EJE-20-0281.

31. Lenders NF, McCormack AI, Ho KKY. Management of endocrine disease: does gender matter in the management of acromegaly? Eur J Endocrinol 2020; 182(5): R67–R82. doi: 10.1530/eje-19-1023.

32. El Miedany YE, Gaafary ME, Youssef S et al. Ultrasound assessment of the median nerve: a biomarker that can help in setting a treat to target approach tailored for carpal tunnel syndrome patients. Springerplus 2015; 4: 13. doi: 10.4236/ojmn.2019.93024.

33. Azami A, Maleki N, Anari H et al. The diagnostic value of ultrasound compared with nerve conduction velocity in carpal tunnel syndrome. J Rheum Dis 2014; 17(6): 612–620. doi: 10.1111/1756-185X.12310.