

## Primer Hipotiroidili Hastalarda Karpal Tünel Sendromu (KTS) Sıklığı

Dr. Hakkı KAHRAMAN, Dr. Taner ÖZBENLİ,

Dr. Mehmet ÇELEBİSOY, Dr. Musa K. ONAR, Dr. Fulya TANYERİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ve Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

✓ Hipotiroidinin nörolojik sonuçlarının yaygın olmasına karşın literatürde bu konuda çok az sayıda yayın vardır. Bu hastalıktaki karpal tünel sendromu (KTS) sıklığı farklı serilerde değişmektedir. Bu nedenle, primer hipotiroidi tanısı konulmuş 26 hasta (21 kadın, 5 erkek) tedaviden önce KTS açısından elektrofizyolojik olarak araştırılmıştır. Yeni tanısı konulmuş hastaların yaş ortalaması 38.6 (yaş aralığı 19-67) idi. 11 hastada (%42.3) KTS bulundu. KTS (+) hasta grubu ile KTS (-) hasta grubu arasında yaş ortalaması, miksedemin süresi ve hazal laboratuvar değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

**Anahtar Kelimeler:** Hipotiroidi, karpal tünel sendromu, elektronörografi.

✓ Although neurologic consequences are relatively common in patients primary hypothyroidism, there are few reports in the literature. The prevalence of carpal tunnel syndrome (CTS) is variable in different series. For this reason, 26 patients (21 female, 5 male) diagnosed as primary hypothyroidism were investigated for CTS prior to treatment by means of electrophysiologic study. Mean age of newly diagnosed patients 38.6 years (range 19 to 67). CTS were found in 11 (%42.3) hypothyroid patients. There weren't any statistically significant differences between CTS (+) and CTS (-) patients considering the mean age, duration of myxedema and basal laboratory values.

**Key words:** Hypothyroidism, carpal tunnel syndrome, electroneurography

**H**ipotiroidi vücuttaki tüm dokuları değişik derecelerde etkiler. Diğer sistemlerin yanında nörolojik komplikasyonlarla ilgili belirtilerin de ortaya çıkmasına yol açar. Hastalar sadece nörolojik semptomlar nedeni ile hekime başvurabilirler. Hipotiroidinin nörolojik komplikasyonları iyi bilinmesine rağmen, literatürde bu konu ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Mental değişiklikler, kraniyal sinir tutulması, uyku bozuklukları, nöbetler, konvülsiyon, motor bozukluklar (serebellar ataksi, reflekslerin yavaşlaması ve Woltman bulgusu), miyopati, miyastenia gravis, polinöropatiler hipotiroidinin bilinen nörolojik komplikasyonlarıdır<sup>(1-7)</sup>. Öte yandan bu hastalık mononöropatiye de yol açmaktadır. Bunlar içinde en sık karşılaşılan mononöpati ise karpal-tünel sendromudur (KTS)<sup>(8)</sup>.

Nörolojik bulguları olan hastaların çoğu asemptomatiktir ve klinik tablo genellikle geri dönüşümlüdür<sup>(8)</sup>. KTS meydana gelirse paresteziler ve ağrı görülebilir. Paresteziler tipik olarak gece kötüleşir, ağrı ise kola ve omuza yayılabilir. Başparmak ve işaret parmağında yüzeysel duyu kaybı saptanabilir. İleri evrelerde median sinirin innerve ettiği kaslarda güçsüzlük ve atrofi ortaya çıkabilir<sup>(9-10)</sup>.

Bu prospektif çalışmada, primer hipotiroidili hastalardaki semptomatik ve asemptomatik KTS sıklığı, bunun miksedemin süresi ve ağırlığı ile ilişkisi araştırıldı.

### MATERYAL ve METOD

İlk kez tanı konulmuş ve tedavi edilmiş, yaş ortalaması 38.6 (yaş aralığı 19-67) olan, 21'i kadın, 5'i erkek olmak üzere top-

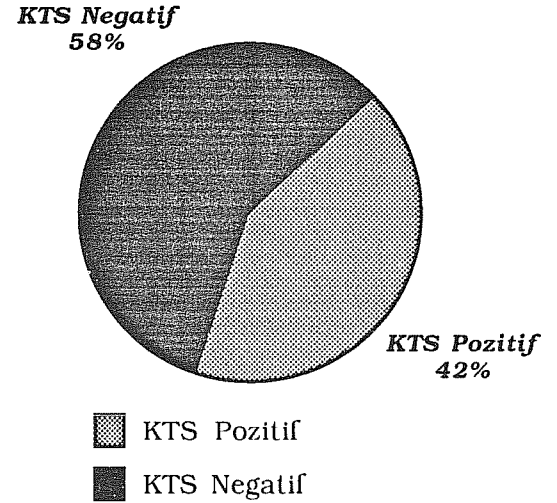
lam 26 primer hipotiroidili hasta çalışma programına alındı. Hastaların yakınmalarının başlangıcından tanı konuluncaya kadar geçen zaman miksödem süresi olarak kabul edilir. Başlangıçta yapılan nörolojik muayenede Tinnel ve Phalen bulgusu da araştırıldı. Bazal tiroid fonksiyon testleri ile birlikte serum kreatinin fosfokinaz ve transaminaz düzeylerine bakıldı. Her hastanın median sinirinin iletim hızı Nihon Kohden Neuropack 8 cihazı ile ölçüldü ve sonuçlar normal değerler ile karşılaştırıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi yapılırken Mann-Whitney U testi kullanıldı.

### SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 26 hastanın yaş ortalaması  $38.63 \pm 24.75$ 'di. Ortalama miksödem süresi ise  $33.6 \pm 12.4$  ay olarak hesaplandı. 3 (%11.53) hastada klinik olarak KTS bulguları vardı. Tüm hastaların bazal laboratuvar sonuçları toplu olarak Tablo-1'de gösterilmiştir.

Elektronörografı (ENG) ile 11 (%42.3)

hastada KTS saptandı (Şekil-1). KTS saptanan ve saptanamayan hastaların yaş ortalaması ve ortalama miksödem süresinin birbirinden farklı olmadığı görüldü. Bu iki hasta grubunun bazal laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo-2).



Şekil-1: Primer hipodroidili hastalarda KTS sıklığı

Tablo-1 : Hipotiroidili 26 hastanın laboratuvar bulguları (serum)

|   |               |       |
|---|---------------|-------|
| Triiyodotironin (T <sub>3</sub> )         | 63.72±28.12   | ng/dl |
| Troksin (T <sub>4</sub> )                 | 2.29±2.02     | µg/dl |
| Serbest T <sub>3</sub> (ST <sub>3</sub> ) | 1.28±1.08     | pg/ml |
| Serbest T <sub>4</sub> (ST <sub>4</sub> ) | 0.29±0.16     | ng/dl |
| Tiroidi stimüle eden hormon (TSH)         | 82.99±42.64   | µU/ml |
| Kreatinin fosfokinaz (CPK)                | 976.34±642.32 | U/L   |
| Aspartat aminotransferaz (AST)            | 55.13±34.15   | U/L   |
| Alanin aminotransferaz (ALT)              | 29.58±19.34   | U/L   |

**Tablo-2** : KTS tanısı alan ve almayan hastaların laboratuvar bulguları

|                 | KTS saptanan hastalar (n=11) | KTS saptanmayan hastalar (n=15) | p değeri |
|-----------------|------------------------------|---------------------------------|----------|
| T <sub>3</sub>  | 66.99±34.64                  | 55.80±21.46                     | p>0.05   |
| T <sub>4</sub>  | 3.44±2.96                    | 1.45±2.04                       | p>0.05   |
| ST <sub>3</sub> | 1.27±1.08                    | 1.45±1.28                       | p>0.05   |
| ST <sub>4</sub> | 0.21±0.15                    | 0.41±0.26                       | p>0.05   |
| TSH             | 77.34±50.36                  | 85.92±34.28                     | p>0.05   |
| CPK             | 719.60±618.94                | 1018.22±712.34                  | p>0.05   |
| AST             | 46.64±28.12                  | 61.27±44.08                     | p>0.05   |
| ALT             | 29.14±13.52                  | 40.43±28.66                     | p>0.05   |

**TARTIŞMA**

KTS ender görülen bir hastalık değildir. ABD'de nüfusun %1'inin KTS'den etkilendiği bildirilmektedir<sup>(10)</sup>. Kadınlarda erkekler göre biraz daha sık görülür<sup>(10)</sup>. Spon-

tan olabileceği gibi, birçok hastalık KTS'na yol açabilir (Tablo-3) <sup>(10-12)</sup>.

Hipotiroidide mono/polinöropati şeklinde periferik tutulumu tanımlanmıştır. En sık görülen mononöropatinin de KTS

**Tablo-3** : KTS'nun olası nedenleri

|                    |  |
|--------------------|--|
| Spontan            | Travma                                     |
| Gebelik            | Dejeneratif hastalıklar                    |
| Romatoid artrit    | Lupus eritematozus                         |
| Skleroderma        | Gut  |
| Diyabetes mellitus | Miksödem                                   |
| Akromegali         | Mukopolisakkaridoz                         |
| Amiloidoz          | Paget hastalığı                            |
| Multipl miyelom    | Sarkoidoz                                  |
| Hemodiyaliz        | Tüberküloz ve diğer granümatöz hastalıklar |
| Selim tümörler     | Konjenital anomaliler                      |
| Familiyal          |  |

olduğu idda edilmektedir<sup>(1,13,14)</sup>. Primer hipotiroidili hastalardaki KTS sıklığı hakkında farklı sonuçlar bildirilmektedir. Çeşitli yayınlarda insidans %6.7 ile %10 arasında değişmektedir<sup>(3,15,16)</sup>. Bunun yanında, Murray ve Simpson yaptıkları bir çalışmada<sup>(17)</sup>, hipotiroid hastaların %72.2'sinde akroparezi yakınması olduğunu tespit etmişler ve elektrofizyolojik inceleme ile bu yakınmaların karpal tünelde median sinirin sıkışması sonucu meydana geldiğini bildirmişlerdir. Serimizdeki hastaların klinik olarak %11.5'sinde KTS bulguları olmasına karşın, %42.3'ünde ENG ile KTS saptandı. Murray'ın araştırması serum hormon düzeylerinin ölçülemediği dönemlerde yapılmıştır. Bu nedenle geç tanı konulmasına bağlı olarak miksödeme tablosunun çok ilerlemiş olabileceği düşünülebilir. Ancak miksödemle ağırlığı ile KTS insidansı arasında bir ilişkinin var olmadığı iddia edilmektedir<sup>(18,19)</sup>. Aynı şekilde bizim çalışmamızda da, KTS saptanan hastalarda miksödemle süresi, tiroid fonksiyon testleri ve diğer laboratuvar değerleri açısından KTS saptanmayan gruba göre anlamlı bir fark bulunamadı.

KTS bulunan hipotiroid hastaların yaklaşık yarısında tarsal tünel sendromu da tespit edilmiştir<sup>(20)</sup>. Bizim çalışmamızdaki hastalarda, tibial sinirin iletim hızı ölçülmediği için bu sendromun sıklığı hakkında yorum yapamadık.

Miksödemli hastalar ötiroid hale geldikten sonra KTS ile ilgili bütün semptomlar ve fizik bulgular yavaş yavaş ortadan kalkar. Median sinirin cerrahi yöntemlerle serbestleştirilmesi genellikle gerekli değildir<sup>(3,8,19,21)</sup>. Ender olarak hipotiroidi tanısı konulamadan cerrahi girişim yapılan olguların varlığı bilinmektedir.

Bu hastalarda meydana gelen KTS'unun hipotiroidi tedavi edildikten sonra ortadan

kalkması, KTS patogenezi ile miksödeme patogenezinin aynı olduğunu düşündürmektedir. Primer hipotiroidideki miksödeme tablosu interstisiyel alanlarda glikoaminoglikanların (mukopolisakkarid, hyaluronik asit, kondritin sulfat) birikmesi ve bu maddelerin plazmadan su çekmesi sonucu oluşur<sup>(22)</sup>. Aynı maddelerin birikimi KTS'dan sorumlu olabilir.

Hipotiroidili hastalardaki KTS'unun fleksör retinakulum içindeki aralığın daralması gibi lokal faktörler nedeni ile meydana geldiği genellikle kabul edilmektedir<sup>(17)</sup>. Kanalda mukopolisakkarid, hyaluronik asit ve kondritin sulfat gibi mükosinöz maddelerin eksternal olarak birikmesinin median sinire bası yaptığı ve bunun sonucu olarak da sinir sıkıştığı için tuzak nöropatisinin meydana geldiği öne sürülmektedir. Böyle tuzak nöropatilerinde tendonlarda endoneoriumda, perineoriumda ve ekstrasellüler kollajen dokularda bu maddelerin arttığı gösteren kanıtlar vardır<sup>(18,21-23)</sup>.

Sonuç olarak, KTS'nun gerek klinik ve gerekse elektrofizyolojik bulguları olan hastalarda, hipotiroidinin etyolojik bir faktör olarak düşünülmesi ve araştırılması uygun olur kanısındayız.

**Geliş Tarihi:** 03.05.1994

**Yayına Kabul Tarihi:** 14.06.1994

#### KAYNAKLAR

1. Tachman ML, Guthrie GA: Hypothyroidism: Diversity of presentation. *Endocr Rev* 1984; 5:456-465.
2. Neeck G, Riedel W, Schmidt KL: Neuropathy, myopathy and destructive arthropathy in primary hypothyroidism. *J Rheumatol* 1990; 17:1697-1700.

3. Abend WK, Tyler HR: Thyroid disease and nervous system. In: Aminoff MJ (ed): *Neurology in General Medicine*. Churchill Livingstone, New York 1989; pp:257-270.
4. Astrom KE, Kugelberg E, Müller R: Hypothyroid myopathy. *Arch Neurol* 1961; 5:26-36.
5. Grunstein RR, Sullivan CE: Sleep apnea and hypothyroidism: mechanisms and management. *Am J Med* 1988; 85:775-779.
6. Ono S, Inouye K, Mannen T: Myopathology of hypothyroid myopathy. Some new observations. *J Neurol Sci* 1987; 77: 237-248.
7. Catz B: Hypothyroidism. In: Falk SA (ed): *Thyroid Disease. Endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy*. Raven Press, New York, 1990; pp:279-287.
8. Utiger RD: Hypothyroidism. In: DeGroot LJ, Besser M, Burger HG, et al. (eds): *Endocrinology, Volume 1*, third edition, W.B. Saunders Co, Philadelphia 1995; pp:752-768.
9. Crymble B: Brachial neuralgia and the carpal tunnel syndrome. *Br Med J* 1968; 3:470.
10. Whitley JM, McDonnell DE: Carpal tunnel syndrome. A guide to prompt intervention. *Postgrad Med* 1995; 97:89-96.
11. Stevens JC, Beard CM, O'Fallon WM, et al: Conditions associated with carpal tunnel syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:541-548.
12. Dyck PJ, Low PA, Stevens JC: Diseases of peripheral nerves. In: Joynt RJ (ed.): *Clinical Neurology, Volume 4*, J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1992; pp:1-126.
13. Chisholm JC: Hypothyroidism: a rare cause of bilateral carpal tunnel syndrome—a case report and a review of the literature. *J National Med Ass* 1981; 73:1082-1085.
14. Zampolo A, Cristofori E, Zaechetti O, Spreafico A: Hypothyroid neuropathy. Description two cases. *Minerva Med* 1983; 74:165-172.
15. McGuire JL: Arthropathies associated with endocrine disorders. In: Kelley WN, Haris ED, Ruddy S: *Textbook of Rheumatology, Volume 2*, third edition, W.B. Saunders Co, Philadelphia 1989; pp:1648-1665.
16. Frymoyer JW, Bland J: Carpal tunnel syndrome in patients with myxoedematous arthropathy. *J Bone Joint Surg (Am)* 1975; 55A:78.
17. Murray IPC, Simpson JA: Acroparaesthesia in myxoedema: A clinical and electromyographic study. *Lancet* 1985; 1:1360-1363.
18. Pollard JD: Neuropathy in diseases of the thyroid and pituitary glands. In: Dyck PJ, Thomas PK (eds): *Peripheral neuropathy, Volume 2*, third edition, W.B. Saunders Co, Philadelphia 1993; pp:1266-1274.
19. Purnell DC, Daly DD, Lipscomb PR, et al: Carpal tunnel syndrome associated with myxoedema. *Arch Intern Med* 1961; 108:751-756.
20. Schwartz MS, Mackworth-Young CG, McKernan RO: The tarsal tunnel syndrome in hypothyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46:440-442.
21. Tonner DR, Schlechte JA: Neurologic complications of thyroid and parathy-

- roid disease. Med Clin North Am 1993; 77:251-263.
- 22.** Baran DT. The skeletal system in hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD (eds): Werner and Ingbar's. The Thyroid. Sixth ed, Lippincott Company, Philadelphia 1991; 1056-1063.
- 23.** Golding DN: Hypothyroidism presenting with musculoskeletal symptoms. Ann Rheum Dis 1970; 29:10.