



### Guatr Hastalarında Kas İskelet Sistemi Bulgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of Musculoskeletal System Symptoms in Patients with Goiter

Sevim Akın<sup>1</sup>, Ahmet İnanır<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Burdur Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, BURDUR

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, TOKAT

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Cukurova Medical Journal) 2013; 38 (2):261-269.*

#### ABSTRACT

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the prevalence of musculoskeletal manifestations in patients with thyroid dysfunction.

**Material and Methods:** One hundred and twenty-three patients (100 female, 23 male) who visited the nuclear medicine department for thyroid gland scintigraphy were included in our study. According to thyroid hormone levels, patients were allocated into five categories: hyperthyroidism, subclinical hyperthyroidism, euthyroid, subclinical hypothyroidism, and hypothyroidism. Before neurological and musculoskeletal examinations, a standardized symptom questionnaire was completed including questions about sensory symptoms, muscle weakness, restricted joint mobility, musculoskeletal pain. Neurological examination, range of motion of joints, effusion or swelling of joints was assessed. Diagnosis of osteoarthritis was done by the clinical and radiological characteristics. The diagnosis of FMS was made according to criteria of American College of Rheumatology. According to the World Health Organization (WHO), a T-score  $\leq -2.5$  was classified as osteoporosis, whereas a T-score between  $-2.5$  and  $-1.0$  was classified as osteopenia. Thyroid status was determined by serum TSH levels.

**Results:** Eighty-one percent of the patients were female (100) and 19% were male (23). Mean age of female patients was  $49.99 \pm 15.27$  years (range 20-87) and mean age of male patients was  $61.8 \pm 12.33$  years (range 34-88). When divided according to thyroid status, 21.1% (n=26) had hyperthyroidism, 21.1% (n=26) had subclinical hyperthyroidism, 49.6% (n=61) were euthyroid, 4.9% (n=6) had subclinical hypothyroidism and 3.3% (n=4) were hypothyroid. None of 59% of patients had any musculoskeletal diagnosis. Osteoporosis was the most common problem, affecting 23.7% of patients

**Conclusion:** The presence of musculoskeletal symptoms in patients with goiter should be considered and investigated.

**Key Words:** Goiter, musculoskeletal system disorders.

#### ÖZET

**Giriş:** Çalışmamızın amacı tiroid bozukluğu olan hastalarda görülen kas iskelet sistemi bulgularının varlığını değerlendirmektir.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya nükleer tıp ünitesine tiroid sintigrafisi çektirmek amacıyla gelen 123 hasta (100 kadın, 23 erkek) dahil edildi. Tiroid hormon düzeylerine göre, hastalar hipertroidizm, subklinik hipertroidizm, ötroidizm, subklinik hipotroidizm ve hipotroidizm olmak üzere beş kategoriye ayrıldı. Nörolojik ve kas iskelet sistemi muayenesinden önce duysal semptomları, kas zayıflığı, eklem hareket kısıtlılığı ve kas iskelet sistemi ağrısına ait soruları içeren bir anket doldurtuldu. Nörolojik muayene, eklem hareket açıklığı, eklem şişliği veya efüzyon olup olmadığı değerlendirildi. Osteoartrit tanısına yönelik olarak klinik ve radyolojik özellikler değerlendirildi. Fibromiyalji tanısı ACR kriterleri göz önüne alınarak konuldu. WHO'ya göre bir T-skoru  $\leq -2.5$  olanlar osteoporoz olarak, T-skoru  $\leq -$

2.5 ve -1.0 arasında olanlar ise osteopeni olarak sınıflandırıldı. Troid fonksiyonları ise serum TSH düzeylerine göre değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların 100'i kadın (%81), 23'u erkek (%19) idi. Kadın hastaların ortalama yaşı 49.99±15.27 yıl (20-87) ve erkek hastaların ortalama yaşı 61.8±12.33 yıl (34-88) idi. Troid bulgularına göre sınıflandırıldığında ise, 21.1% (n=26) hipertroidizm, 21.1% (n=26) subklinik hipertroidizm, 49.6% (n=61) ötroid, 4.9% (n=6) subklinik hpotroidizm ve 3.3% (n=4) hpotroidizm olarak saptandı. Hastaların %59'unda kas iskelet sistemine ait herhangi bir tanı saptanmadı. Osteoporoz hastaların 23.7% 'ünü etkileyen en yaygın problem olarak saptandı.

**Sonuç:** Guatrlı hastalarda kas iskelet sistemi semptomlarının varlığı göz önüne alınmalı ve araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Guatr, kas-iskelet sistemi hastalıkları

## GİRİŞ

Tiroid disfonksiyonu kas iskelet sistemi hastalıkları ile sonuçlanabilmektedir<sup>1</sup>. Tiroid hormonları büyüme ve gelişmenin yanı sıra çoğu doku ve organın optimal fonksiyonunu devam ettirebilmesi içinde gereklidir. Bu gerçekten yola çıkarak kas iskelet sisteminin tiroid hormonunun düzensizliklerinden etkilenmesi şaşırtıcı değildir<sup>2</sup>. Kas tutulumu klasik olarak hipotiroidizm ile ilişkilidir ve bu durum kas ağrısı, kramp, kas güçsüzlüğü ve baldır kaslarında hipertrofiye yol açabilir<sup>3</sup>. Hipotiroidili hastalar sıklıkla eklem ve kas ağrısından yakınrlar hatta dizleri ve küçük eklemleri içeren eklem effüzyonu ile başvurabilirler. Kas güçsüzlüğü ile başvuran hastalarda miyopatiyi düşündüren polimyaljia romatika, tuzak nöropati ve tenosinovit hipotiroidili hastalarda da dikkat edilmesi gereken tanılardır<sup>4</sup>. Tirotoksikozda en sık görülen kas iskelet sistemi tutulumu ise kemik yoğunluğunda azalmadır. Tirotoksikoz hem osteoklastik hem de osteoblastik aktiviteyi artırır fakat ortalamasına bakılacak olursa özellikle trabeküler kemikte osteoklastik aktivitenin sonucu olan kemik rezorpsiyonunun daha baskın olduğu görülecektir<sup>1</sup>. Buna göre çeşitli çalışmalarda aşırı hipertroidizmin osteoporoz için risk faktörü olduğu gösterilmiştir<sup>5,6</sup>. Kas güçsüzlüğü veya kaybı ise tirotoksikozun diğer sık görülen etkilerindedir. Bunların yanı sıra bu hastalarda karpal tunel sendromu, mononöropati ve simetrik periferik nöropati de tanımlanmıştır<sup>7</sup>. Tiroid hormonundaki düzensizlikler inflamatuvar hastalıklarda eşlik edebilmektedir. Romatoid artritli hastalarda tiroid anormalliklerinin prevalansı

22.8% ile 30% arasında bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada hipotiroidizm ve hashimoto tiroiditini içeren tiroid disfonksiyonlarının romatoid artritli kadınlarda non inflamatuvar durumlar olan osteoartrit ve fibromiyalji kadınlara göre en az üç kat daha sık görüldüğü tespit edilmiştir<sup>8</sup>. Diğer inflamatuvar hastalıklardan olan sistemik lupus eritematozus ve Sjogren sendromu ise tiroidlerle ilişkilendirilmiş olan en sık iki otoimmün hastalıktır<sup>9</sup>. Çalışmamızın amacı tiroid disfonksiyonu tespit edilen hastalardaki kas iskelet sistemi tutulumlarının prevalansını belirlemektir.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmaya nükleer tıp kliniğine tiroid sintigrafisi yaptırmak amacıyla yönlendirilen 123 guatr hastası dahil edildi. Bütün hastaların ilk başvuruda anamnezleri alınıp, fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların hemogram, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), biyokimya; açlık kan şekeri (AKŞ), trigliserid (TG), kolesterol (kol), kreatin kinaz (CK), laktik dehidrogenaz (LDH), ürik asit (ÜA), aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), kalsiyum (Ca), fosfor (P) düzeyleri değerlendirildi. Hastaların ön tanılarına göre; röntgen grafileri, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), elektromiyografi (EMG), dual enerji X-ray absorpsiyometre (DEXA), tiroid sintigrafisi tetkikleri yaptırıldı. Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için serbest T3 (FT3), serbest T4 (FT4), tiroid-stimulan hormon (TSH) seviyeleri kemilüminisan enzim immunoassay metoduyla DPC, USA kiti kullanılarak hormon analizörü

(Immulite One) aracılığıyla ölçüldü. TSH > 5.0 uIU/ml ve FT4 < 0.7 ng/dl düzeyleri aşikar hipotiroidi, TSH > 5.0 uIU/ml ve normal FT4 düzeyleri subklinik hipotiroidi, TSH < 0.25 uIU /ml ve FT4 >1.7 ng/dl düzeyleri aşikar hipertiroidi, TSH < 0.25 uIU/ml ve normal FT4 düzeyleri subklinik hipertiroidi olarak kabul edildi. Osteoporoz tanısı klinik, laboratuvar, direkt radyografi ve DEXA kullanılarak Dünya Sağlık Örgütü'nün 1994'de belirlediği sınıflama kriterlerine göre, fibromiyalji tanısı ise 1990 ACR kriterlerine göre konuldu. Diğer yumuşak doku romatizmaları anamnez, dikkatli fizik muayene, MRG ile belirlendi. Tuzak nöropatisi tanısında EMG sinir iletim çalışmalarından faydalanıldı. Miyopati tanısı; anamnez (egzersiz intoleransı, kramp, kaslarda ağrı), klinik, fizik muayene (proksimal kas güçsüzlüğü, kaslarda hassasiyet) ve EMG bulgularına göre konuldu.

#### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sonuçlar hazır istatistiksel analiz programında Ki-kare, T-student, Mann-Whitney U, Pearson korelasyon testlerinden yararlanılarak değerlendirildi.

#### BULGULAR

Guatr hastalarının %18.7'si (23) erkek, %81.3'ü (100) kadın idi. Erkeklerin yaşları 34-88 yıl aralığında ve yaş ortalaması 61.8±12.33 yıl idi. Kadınların yaşları ise 20-87 yıl arasında ve yaş ortalaması 49.99±15.27 yıl idi. Kadınlarla erkeklerin yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p=0.001) (Tablo 1). Hastaların %49.6'sı ötroidi (61), % 4.9'u<sup>6</sup> subklinik hipotiroidi, % 3.3'ü<sup>4</sup> hipotiroidi, %21.1'inde<sup>26</sup> subklinik hipertiroidi, %21.1'inde<sup>26</sup> ise hipertiroidi olduğu görüldü. Hastaların % 9.8'i<sup>12</sup> tiroidektomi operasyonu geçirmişti (Tablo 2). Guatr olgularının % 47.96'sında (59) herhangi bir romatolojik

semptom ve bulguya rastlanmadı. Olguların % 23.57's<sup>29</sup> osteoporoz, %7.31'si<sup>9</sup> osteopeni, %5.69'u<sup>7</sup> miyopati, % 6.5'i<sup>8</sup> karpal tünel sendromu, %4.06'si<sup>5</sup> fibromiyalji, %3.25'i<sup>4</sup> impingement sendromu, % 0.81'i<sup>1</sup> donuk omuz, % 0.81'i tiroid artropatisi<sup>1</sup> tanısı aldı. Tablo 3'de guatr hastalarının romatolojik tanılarına göre dağılımı, tablo 4'de ise romatolojik tanı alan guatr hastalarının tiroid patolojilerine göre dağılımı verilmiştir. Osteoporoz olgularının %48.27'sinde<sup>14</sup> hipertiroidi, %10.34'unda<sup>3</sup> subklinik hipertiroidi, % 3.44'ünde<sup>1</sup> subklinik hipotiroidi saptandı. Osteopeni saptanan olguların %22.22'si<sup>2</sup> hipertiroidi, %33.33'ü<sup>3</sup> subklinik hipertiroidi, %11.11'inde<sup>1</sup> hipotiroidi, %11.11'inde<sup>1</sup> subklinik hipotiroidi saptandı. Fibromiyalji olgularının %60'ında ötroidi (3), %40'ında<sup>2</sup> TSH değerlerinde düşüklük saptandı. Karpal tünel sendromu olgularının %75'i<sup>6</sup> ötroidi, % 12.5 'i<sup>1</sup> subklinik hipotiroidi, % 12.5'i<sup>1</sup> hipotiroidiydi. Donuk omuzlu bir hasta hipertiroidiliydi. İmpingement sendromu olgularının %50'si<sup>2</sup> hipertiroidi, %25'i<sup>1</sup> subklinik hipotiroidi idi. Guatr hastalarının yüzdeleri semptomlar üzerinden alındı. Olguların % 75.06'sında<sup>93</sup> halsizlik, % 69.91'de<sup>86</sup> yorgunluk, %37.39'unda<sup>46</sup> egzersiz intoleransı, %26.82'sinde<sup>33</sup> sabah tutukluğu, % 19.51'inde<sup>24</sup> kas hassasiyeti, % 18,69'unda<sup>23</sup> kramp, % 18.69'unda<sup>23</sup> yaygın ağrı, %4.06'sında<sup>5</sup> proksimal kas güçsüzlüğü vardı. Romatolojik semptomları olan olguların tiroid patolojilerine göre dağılımı tablo5'te gösterilmiştir. Hipotiroidili olguların %75'inde<sup>3</sup> halsizlik, yorgunluk, %50'sinde<sup>2</sup> sabah tutukluğu, %50'sinde<sup>2</sup> kramp, %25'inde<sup>1</sup> yaygın ağrı vardı. Hipertiroidili olguların ise %96.15'inde<sup>25</sup> halsizlik, %84.61'inde<sup>22</sup> yorgunluk, %53.84'ünde<sup>14</sup> egzersiz intoleransı, %15.38'de<sup>4</sup> proksimal kas güçsüzlüğü, %34.61'inde<sup>9</sup> kas hassasiyeti, %23.07'sinde<sup>6</sup> kramp saptandı

**Tablo 1- Guatr olgularının cinsiyet ve yaşa göre dağılımları**

Cinsiyet	N	%	Minimum - Maksimum	Yaş Ortalaması	p
Kadın	100	81.3	20 - 87	49.99±15.27	0.001
Erkek	23	18.7	34 - 88	61.08±12.33	

$\chi^2=3.7$  p=0.001

**Tablo 2- Guatr olgularının tiroid patolojilerine göre dağılımı.**

Tiroid Patolojisi	N	%
Ötroid	61	49.6
Subklinik Hipotiroidi	6	4.9
Hipotiroidi	4	3.3
Subklinik Hipertiroidi	26	21.1
Hipertiroidi	26	21.1
Toplam	123	100.0

**Tablo 3- Guatrlı hastaların romatolojik tanılarına göre dağılımı.**

TANI	N	%
Romatolojik Tanı Almayan	59	49.76
Osteoporoz	29	23.57
Osteopeni	9	7.31
Fibromiyalji	5	4.06
Artropati	1	0.81
Miyopati	7	5.69
İmpingement Sendromu	4	3.25
Karpal Tünel Sendromu	8	6.50
Donuk Omuz	1	0.81
Toplam	123	100.0

**Tablo 4- Romatolojik tanı alan guatr olgularının tiroid patolojilerine göre dağılımı.**

TANI	Ötroidi	Subklinik Hipotiroidi	Hipotiroidi	Subklinik Hipertiroidi	Hipertiroidi	Toplam
	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Osteoporoz	11 37.93	1 3.44	--	3 10.34	14 48.27	29 100.
Osteopeni	2 22.22	1 11.11	1 11.11	3 33.33	2 22.22	9 100.
Fibromiyalji	3 60.0	--	--	2 40.0	--	5 100.
Miyopati	1 14.28	1 14.28	1 14.28	--	4 57.14	7 100.
Artropati	--	--	1 100.0	--	--	1 100.
Karpal Tünel	6 75.0	1 12.50	1 12.50	--	--	8 100.
Donuk Omuz	--	--	--	--	1 100.0	1 100.
İmpingement	1 25.0	1 25.0	--	--	2 50.0	4 100.

**Tablo 5- Romatolojik semptomları olan guatrlı hastaların tiroid patolojilerine göre dağılımı.**

Semptom- Bulgular	Ötroidi	Subklinik Hipotiroidi	Hipotiroidi	Subklinik Hipertiroidi	Hipertiroidi	Toplam
	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Halsizlik	40 43,01	4 4,30	3 3,27	21 22,58	25 26,88	93 100,
Yorgunluk	38 44,18	3 3,48	3 3,48	20 23,25	22 25,58	86 100,
Sabah tutukluğu	16 48,48	2 6,06	2 6,06	6 18,18	7 21,21	33 100,
Egzersiz İntoleransı	19 41,30	2 4,34	- -	11 23,91	14 30,43	46 100,
Kas Hassasiyeti	7 29,16	4 16,66	- -	4 16,66	9 37,50	14 100.
Proksimal kas güçsüzlüğü	- -	- -	- -	1 20,0	4 40,0	5 100,
Kramp	7 30,43	1 4,34	2 8,69	7 30,43	6 26,08	23 100,
Yaygın ağrı	17 73,91	1 4,34	1 4,34	4 17,39	- -	23 100,

## TARTIŞMA

Tiroid hormonları bilindiği gibi pek çok sistem üzerinde etkili olduğundan, vücut metabolizmasının kontrolünden sorumludurlar. Bu nedenle tiroid hastalıklarında pek çok sistem etkilenmektedir. Daha önceki çalışmalarda tiroid disfonksiyonunda miyopati ve nöropati temeline dayanan kas iskelet sistemi hastalıkları ve romatolojik hastalıklardaki sıklığı ve üst ekstremiteye sınırlı bazı kas iskelet sistemi hastalıkları ile birlikteliği rapor edilmiştir. Çalışmamızın amacı; tiroid hastalıklarının özellikle kas-iskelet sistemi üzerindeki etkilerini belirleyip, erken tanı ve tedaviyle bu etkilerden korunmayı sağlamaktır. Bu amaçla guatr patolojisi olan 123 hastanın tiroid fonksiyonlarını belirleyip, romatolojik semptom, bulgu ve hastalıklarını saptadık. Çalışmamıza dahil olan Guatr hastalarının %18.7'si<sup>23</sup> erkek, % 81.3'ü kadındı. Erkeklerin yaş ortalaması 61.8, kadınların yaş ortalaması ise 49.99'du. Erkek ve kadınların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p<0.05). Bu farklılığı guatrın ileri yaşlarda nodülerite kazanarak toksisitesinin artmasına bağlayabiliriz. Bizim çalışmamızda guatr olgularının % 49.6'sı<sup>61</sup> ötroidi, % 4.9'u<sup>6</sup> subklinik hipotiroidi, % 3.3'ü<sup>4</sup> hipotiroidi, % 21.1'i<sup>26</sup> subklinik hipertiroidi, % 21.1'i<sup>26</sup> hipertiroidi idi. Çalışmamızda hipertiroidi ve subklinik hipertiroidi oranı yüksek bulundu. Bu yükseklik Türkiye'nin Dünya genelinde orta-ciddi derecede iyot eksikliği bulunan ülkelerden birisi olmasından dolayı<sup>10</sup> iyot

eksikliğine bağlı olarak gelişen toksik nodüler guatr sıklığının artmasına bağlanabilir. Guatr olgularının %47.96'sında<sup>59</sup> herhangi bir romatolojik semptom ve bulguya rastlanmadı. Olguların %23.57'si<sup>29</sup> osteoporoz, %7.31'si<sup>9</sup> osteopeni, %5.69'u<sup>7</sup> miyopati, %6.5'i<sup>8</sup> karpal tünel sendromu, %4.06'si<sup>5</sup> fibromiyalji, %3.25'i<sup>4</sup> impingement sendromu, %0.81'i<sup>1</sup> donuk omuz, %0.81'i<sup>1</sup> tiroid artropatisi tanısı aldı. Osteoporoz, yaşam süresinin uzaması ile çok önemli sosyoekonomik sorunlardan biri haline gelmiştir. Kırık oluşana kadar ciddi semptom vermediği için risk altındaki kişilerin ve toplumun bilinçlendirilmesi, koruyucu önlemlerin alınması çok önemlidir. Tiroid hormonları fizyolojik dozlarda kemiğin sağlıklı gelişimi ve olgunlaşması için gerekli hormonlardan birisidir. Ancak hipertiroidi durumlarında tiroid hormonları kemik döngüsünü (turnover) hızlandırmakta ve kortikal ve trabeküler kemik kütlelerinde azalmaya neden olmaktadır. Hipertiroidide hem vertebrada, hem de kalçada kemik mineral yoğunluğu azalmaktadır. Hipertiroidinin tedavi edilmesinden yaklaşık 2 yıl sonra normale ulaşmasa da kemik mineral yoğunluğunda belirgin artış gözlenmektedir<sup>11</sup>.

Tiroid hormonlarına bağlı gelişen osteopeni için bir takım risk faktörlerinin varlığı kabul edilmektedir. Bunlar; uzun süreli, klinik olarak manifest hipertiroidizm, ileri yaş, menopoza ve total tiroidektomidir. Hipertiroidinin kemik üzerindeki olumsuz etkilerinin en fazla postmenopozal kadınlarda görüldüğü bildirilmiştir. Tiroid hormon

tedavisine sekonder gelişen subklinik hipertiroidi yanında, henüz klinik hipertiroidi oluşturmamış otonom hiperaktif tiroid nodülü olan hastalarda da endojen subklinik hipertiroidi görülmektedir. Kesitsel çalışmalar bu hastalarda postmenopozal dönemde kontrollere göre kemik mineral yoğunluğunda azalma olduğunu göstermiştir<sup>12</sup>. Yetişkin hipotiroidili hastalarda kemik mineral yoğunluğunun normalden biraz daha belirgin olduğu bildirilmiştir<sup>13</sup>. Ancak artmış kemik miktarına rağmen, kırık riskinde artış olduğu da bildirilmektedir<sup>11</sup>. Tiroidektomi yapılan hastalarda kalsitonin düzeyinin azalmasına bağlı olarak kemik kaybı ve kırıklar görülmektedir<sup>14</sup>. Çalışmamızda osteoporoz olgularının %48.27'sinde<sup>14</sup> hipertiroidi, %10.34'unda<sup>3</sup> subklinik hipertiroidi, % 3.44'ünde<sup>1</sup> subklinik hipotiroidi saptandı. Osteopeni olgularının %22.22'si<sup>2</sup> hipertiroidi, %33.33'ü<sup>3</sup> subklinik hipertiroidi, % 11.11'de<sup>1</sup> hipotiroidi, %11.11'de<sup>1</sup> subklinik hipotiroidi saptandı. Osteoporoz ile serum TSH düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptandı (p<0.05). Bu sonuçlar osteoporozu olan hastalarda sekonder sebepler araştırılırken, tiroid fonksiyonlarının mutlaka yakından takip edilmesi gerektiğini göstermektedir. Fibromiyalji, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, yaygın ağrı ve hassas noktaların varlığı ile karakterize, inflamatuvar olmayan, kronik bir kas-iskelet sistem hastalığıdır<sup>15</sup>. Yapılan çalışmalarda bir grup fibromiyalji sendromlu hastada çeşitli endokrinolojik bozukluklar saptanmıştır<sup>16</sup>. Bu hastalarda en sık gösterilen endokrinolojik bulgunun TSH yanıtında küntleşme olduğu bildirilmiş olup bu durumun TRH'a TSH yanıtını etkileyebileceği bildirilmiştir. Fibromiyalji semptomları hipotiroidizm ile benzerlik gösterdiğinden tiroid hormonlarının eksikliği ile fibromiyalji arasında nedensel bir ilişkinin bulunabileceği düşünülmektedir. Hatta fibromiyaljinin hipotiroidinin bir belirtisi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>17</sup>. Wilke ve arkadaşları, hipotiroidi ile fibromiyalji sendromu arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında 5'i subklinik olmak üzere, 8 kişilik hipotiroidi olgusunun tümünde en az 3 ayrı kas grubunda

hassas noktalar tespit etmişlerdir. Tiroid replasman tedavisi sonucu 8 hastanın 6'sında klinik olarak uyku bozukluğu dahil tama yakın iyileşme görülmüştür<sup>18</sup>. Çalışmamızda guatr olgularının %4.06'sında<sup>5</sup> fibromiyalji varlığı söz konusu idi. Bu olguların 3'ünde tiroid fonksiyonları normal iken, 2'inde ise TSH düzeyinde düşüklük saptandı. Klinisyenler fibromiyalji takibinde olası tiroid disfonksiyonunu hatırd tutmalıdırlar. Adeziv kapsülit (omuz periartriti), ağrıyla birlikte omuzda hareket limitasyonu yapması ve kişinin günlük yaşam aktiviteleri ile çalışma hayatını olumsuz yönde etkilemesi nedeniyle önemli bir yumuşak doku hastalığıdır. Dickson ve Crosby, omuz periartritiyle ilgili olarak yaptıkları 200 vakalık bir araştırmada hipertiroidizmi olan 18 vaka, hipotiroidizmi olan 7 vaka saptamışlar ve hastalarda tiroid cerrahisini izleyen 48-72 saat içinde omuz ağrılarında azalma olduğunu bildirmişlerdir<sup>19</sup>. Adeziv kapsülit altta yatan hipertiroidinin tedavisine rağmen tam olarak düzelmesede, ağrı ve katılıkta iyileşme olabilmektedir<sup>20</sup>. Bizim Guatr olgularımızın %0.8'inde<sup>1</sup> adeziv kapsülit, %3.2'sinde<sup>4</sup> impingement sendromu saptandı. Adeziv kapsülit tanısı alan olguda aynı zamanda hipertiroidi de mevcut idi. İmpingement sendromu tanısı alan hastaların %25'inde<sup>1</sup> subklinik hipotiroidi, %50'sinde<sup>2</sup> hipertiroidi saptandı. Bu durumun, tiroid disfonksiyonuna sekonder gelişen eklem çevresindeki konnektif dokuların fonksiyon ve metabolizmasındaki değişikliklerle ilişkili olabileceğini düşünebiliriz. Ancak bu konuyla ilgili kontrollü, daha ileri çalışmalara gereksinim vardır. Tuzak nöropatisi, periferik bir sinirin komşu kemik, tendon, ligament gibi anatomik yapılar tarafından bası altında bırakılması sonucu oluşan klinik bir tablodur. En sık görülen tuzak nöropatisi karpal tünel sendromudur. Bizim çalışmamızdaki tuzak nöropatisi olgularının tamamı karpal tünel sendromundan oluşuyordu. Sıkışma nöropatisine yol açtığı bildirilen endokrin bozukluklardan birisi de hipotiroididir<sup>21</sup>. Hipotiroidili hastalarda en sık görülen nöropatilerden biri karpal tünel sendromudur. Purnell ve arkadaşları 1961 yılında

miksödemli iki hastanın karpal tüneline perinöral ödem, yağ dokusu artışı ve fibrozis olduğunu göstermişlerdir<sup>22</sup>. Daha sonraki çalışmalarda hipotiroidili hastalarda yumuşak dokularda müsinöz madde birikimi olduğu kanıtlanmış olup<sup>23,24</sup> bu müsinöz maddenin hyalüronik asit olduğu bildirilmiştir<sup>25</sup>. Miksödemde dokularda aşırı hyalüronik asit birikiminin artmış TSH'ya bağlı olduğu, TSH'nın fibroblastlardan hyalüronik asit sentezini stimüle ettiği öne sürülmüştür<sup>26</sup>. Literatürde hipotiroidili hastalarda karpal tünel sendromu sıklığı, hasta seçiminin randomize yapıldığı çalışmalarda %27, %44, %45 olarak değişik oranlarda bildirilmiştir<sup>24</sup>. Bizim çalışmamızda hipotiroidili hastaların %25'inde<sup>1</sup>, subklinik hipotiroidili olguların ise %16.6'sında<sup>1</sup> karpal tünel sendromu saptandı. Karpal tünel sendromlu hastaların tedavileri planlanırken, tiroid fonksiyon testleri göz ardı edilmemelidir. Romatizma ve tiroid disfonksiyonu birlikteliği uzun yıllardır bilinmektedir. Hipotiroidizmde romatizmal semptom ve bulguların spektrumu kas güçsüzlüğünden, jeneralize ağrı ve katılığa, küçük ya da büyük eklemlerin sinoviti ve nadiren destrüktif artropatiye kadar çeşitlilik gösterebilir<sup>27</sup>. Hipotiroidide kas ağrısı sıklıkla belirgin yorgunluk ve uzamış sabah katılığıyla birliktedir (Bu durumun alfa-glukozidaz yetmezliğine bağlı olduğu düşünülmektedir). Ayırıcı tanıda polimiyaljiya romatika akılda tutulmalıdır. Bununla birlikte polimiyaljinin hipotiroidiyle birlikte bulunabileceği de unutulmamalıdır. Polimiyaljiye hipotiroidi prevalansı %5 olup, sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha yüksektir<sup>28</sup>. Hipotiroidide yaygın ağrı da tanımlanmış olup ağrı, katılık ve yorgunluk durumunun olması sekonder fibromiyaljiye bir örnek teşkil etmektedir. Çünkü yeterli dozda uygulanan tiroksin tedavisinin bu şikayetlerin çoğunu ortadan kaldırdığı bildirilmektedir<sup>17</sup>. İskelet kasları tiroid hormonlarının başlıca hedef dokusu durumundadır. Hipotiroidide görülen miyopatinin klinik spektrumu çeşitlilik göstermekte olup tendon reflekslerinde gevşeme ve proksimal kas güçsüzlüğü biyokimyasal ciddi hipotiroidizmle paralellik göstermektedir<sup>29</sup> Kas güçsüzlüğü ve

yorgunluk hem hipotiroidide, hem de hipertroidide yaygındır<sup>30</sup>. Geleneksel görüşe göre hipertroidideki güçsüzlük miyopati kabul edilse de, elektrodiagnostik çalışmalarda bu doğrulanamamıştır. Bu durum elektrodiagnostik açıdan doğru olmasa da, tiroid hormonlarının, miyofibriller ve kalsiyum regülatör proteinlerini de içeren çok sayıda gen transkripsiyonunda rolü olduğu kabul edilmektedir<sup>31</sup>. Duffy ve arkadaşları miyopatik değişikliklerin, tedavinin 5-6. ayından sonra düzelmeye başladığını saptamışlardır<sup>32</sup>. Sinir-kas fonksiyonlarının incelendiği prospektif bir çalışmada, hipotiroidili hastaların %75'inde, hipertroidik hastaların %67'sinde nöromusküler semptomlar saptanmıştır<sup>31</sup>. Egzersiz intoleransı kalsiyum metabolizmasındaki bozukluğun yanı sıra, aktin-miyozin etkileşiminde rol alan proton ve monovalan fosfat iyonlarının anormal akümüasyonu da oluşabilir<sup>33</sup>. Hem hipotiroidide, hem de hipertroidideki biyoenerjik bozukluk yeterince anlaşılammıştır. Olasılıkla bu patolojinin farklı mekanizmalara dayandırılabilceği bildirilmektedir<sup>30</sup>. Bizim çalışmamızda guatr sorunu olan 123 olgunun %3,3'ünde<sup>4</sup> hipotiroidi saptandı. Hastaların yüzdeleri semptomlar üzerinden alındığında olguların %75'inde halsizlik ve yorgunluk, %50'sinde sabah katılığı, %50'sinde kramp, %25'inde yaygın ağrı saptandı. Guatr hastalarının %21.1'inde<sup>26</sup> hipertroidi saptanmış olup bu olguların %96.15'inde halsizlik, %84.61'inde yorgunluk, %53.84'ünde egzersiz intoleransı, %15.38'inde proksimal kas güçsüzlüğü, %34.61'inde kas hassasiyeti, %23.07'sinde kramp saptandı. Subklinik hipotiroidi ve hipertroidisi olan olgularda da aynı semptomlar gözlemlendi. Bu durum bize guatr hastalarında subklinik düzeyde dahi kas metabolizmasında bir etkilenme olabileceğini düşündürmektedir. Tiroid hormonlarının kasları etkileme mekanizması her ne olursa olsun, tanının hızlı konulup, tiroid fonksiyonlarının normal düzeye getirilmesi; halsizlik, yorgunluk, kramp, katılık, yaygın ağrı gibi nöromusküler semptomların rezolusyonuna öncülük edebilecektir<sup>31</sup>. Bu bulguları olan hastaların nöromusküler açıdan

değerlendirilmesi yapılırken serum TSH düzeyinin belirlenmesi mutlaka istenmelidir. Hipotiroidide eklem effüzyonu, sinovyal kalınlaşma çoğunlukla kaydedilmiştir. Bland ve arkadaşları, hipotiroidide effüzyonu ilk defa tanımlamışlardır. Hipotiroidide sinovyal sıvı viskozitesi yüksek, sinovyum ve ligamanlarda hyalüronat depolanmasıyla ilişkinin olduğunu düşündüren inflamatuvar özelliği olmayan bir effüzyon saptamışlardır<sup>34</sup>. Ayrıca TSH'nin fazla salınımının sinovyal membranda adenilat siklaz aktivitesini artırarak eklemde effüzyona yol açabileceği ileri sürülmüştür<sup>30</sup>. Molinier ve arkadaşları ise, 2 hipertiroidili olguda antitiroid tedavisiyle tamamen düzelen artralji varlığından söz etmişlerdir<sup>35</sup>. Bizim çalışmamızda guatr hastaları arasında hipotiroidili olup sağ ayak bileği ve sol dizinde artriti olan bir olgu saptadık.. Hastanın çeşitli nedenlerden dolayı sinovyal sıvı analizi değerlendirilemedi. Hastanın artropatisi konvansiyonel tedaviye yanıt vermedi. Ancak hastanın tiroid fonksiyon testleri antitiroid ilaç tedavisiyle normale yaklaştıkça artritinde de belirgin bir gerileme gözlemlendi. Klinisyenler tarafından tiroid disfonksiyonunun erken tanı ve tedavisinin yapılması, gelişebilecek olası sekonder artralji ve artritlerin önlenmesinde etkin rol oynayabilecektir. Sonuç olarak, rutin tiroid fonksiyon ölçümüyle tiroid disfonksiyonu olanların erken saptanıp, tiroid hormonlarının hedef organlardaki metabolik etkileri göz önünde bulundurularak uygun tedavi başlanmalıdır. Böylece yanlış veya eksik tanı ve tedavinin doğuracağı olumsuz sonuçlar engellenmiş olacaktır. Romatizmal şikayetlerin etyopatogenezinde tiroid patolojilerinin göz ardı edilmemesi gerektiği ve uygun tedaviyle klinik sonuçların çok daha iyi manüple edilebileceği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Waltuck J. Musculoskeletal manifestations of thyroid disease. Bulletin on the Rheumatic Disease. 2000; 49:11.
2. Bland JH, Frymoyer JW. Rheumatic syndromes of myxedema. N Engl J Med. 1970; 282:1171-4.
3. Liote F, Orcel P. Osteoarticular disorders of endocrine origin. Bailliere's Clinical Rheumatology. 2000; 251-76.
4. Cakır M, Samancı N, Balcı N, Balcı MK. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. Clinical Endocrinology. 2003; 59:162-7.
5. Fraser SA, Anderson JB, Smith DA & Wilson GM. Osteoporosis and fractures following thyrotoxicosis. Lancet. 1971; 1:981-3.
6. Ben-Shlomo A, Hagag P, Evans S, Weiss M. Early postmenopausal bone loss in hyperthyroidism. Maturitas. 2001; 39:19-27.
7. Boyages SC. The neuromuscular system and brain in thyrotoxicosis. In: Werner and Ingbar's the Thyroid. (eds) L.E. Braverman & R.D. Utiger, Lippincott Williams, Philadelphia. 2000; 631-3.
8. Punzi L, Michelotto M, Pianon M et al. Clinical, laboratory and immunogenetics aspects of arthritis associated with chronic lymphocytic thyroiditis. Clinical Experimental Rheumatology. 1997; 15:373-80.
9. Perez B, Kraus A, Lopez G et al. Autoimmune thyroid diseases in primary Sjogren's syndrome. American Journal of Medicine. 1995; 99:480-4.
10. Erdoğan G. The survey for the endemic goiter etiology in Turkey; iodine content in Ankara, Kastamonu, Trabzon and Bayburt XXI. Turkish Endocrine Society Meeting. 1998; 1:25-7.
11. Auwarx J, Bouiller R. Mineral and bone metabolism in thyroid disease: A Review. Quarterly Journal of Medicine. 1986; 232:737-52.
12. Uzzan B, Campos J, Cucherat M, Nony P, Boissel P, Perret GY. Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: A meta analysis. J Clin Endocrinol Metab. 1996; 81:4278-89.
13. Lakatos P. Thyroid hormones: beneficial or deleterious for bone? Calcif Tissue Int. 2003; 73:205-9.
14. Sindel D. Sekonder Osteoporoz. Gökçe Kutsal Y, (ed). Osteoporoz. Modern Tıp Seminerleri 19. Güneş Kitabevi. 2001; 66-81.
15. Cantürk F. Fibromiyalji ve diğer eklem dışı romatizmaları. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (eds). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara. 2000; 1654.
16. Clauw DJ. Fibromiyalgi. (In) Ruddy S, Harris Jr, Sledge CB, (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology. 6th edition. WB Saunders Company. Philadelphia. 2001; 41.
17. Carette S, Lefrançois L. Fibrositis and primary hypothyroidism. The Journal of Rheumatology. 1988; 15:1418-21.



18. Wilke WS, Sheeler LR, Makarowski WS. Hyhotyroidism with presenting symptoms of fibrositis. *J Rheumatol.* 1981;8:626-31.
  19. Dickson JA, Crosby EH. Periarthritis of the shoulder: an analysis of 200 cases. *JAMA.* 1932;99:2252-57.
  20. Weiss JJ, Thompson GR, Woodbury D. Hyperthyroidism presenting as acute shoulder pain. *Mich Med.* 1973; 72:771-4.
  21. Ağırlar C, Bayram F, Küçükdeveci P, Arasıl T, Seçkin B. Hipotiroidili hastalarda el bileğinde sıkışma nöropatisi. *Romatizma.* 1997;12:15-9.
  22. Purnell DC, Daly D, Lipscomb PR. Carpal tunnel associated with myxedema. *Arch Intern Med.* 1961;108:151-6
  23. Cronin ME. Rheumatic aspects of endocrinopathies. In Mc Carty DJ, Koopman WJ, editors. *Arthritis and allied conditions.* Philadelphia : Lea and febiger, 12th edition. 1993;1955-71.
  24. Laycock MA, Pascuzzi RM. The neuromuscular effects of hypothyroidism. *Semin Neurol.* 1991;11:288-94.
  25. Frymoyer JW, Bland J. Carpal-tunnel syndrome in patientswith myxedematous arthropathy. *J Bone Joint Surg* 1973; 55:78.
  26. Roquer J, Cano JF. Carpal tunnel syndrome and hyperthyroidism. *Acta Neurol Scand.* 1993;88:149-52.
  27. Golding DN. Rheumatism and the thyroid. *Journal of the Royal Society of Medicine March.* 1993;86:130-2.
  28. Bowness P, Shotliff K, Middlemiss A, Myles AB. Prevalence of hypothyroidism in patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Br J Rheumatol.* 1991; 30:349-51.
  29. Bhansali A, Chandran V, Rewesh T, Kashyap A, Pash RI. Acut myoedema: an unusual presenting manifestation of hypothyroid myopathy. *Postgrad Med J.* 2000;76:99-100.
  30. Argov Z, Renshaw PF, Boden B, Winokur A, Bank WJ. Effects of thyroid hormones on skeletal muscle bioenergetics. In vivo phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy study of humans and rats. *J Clin Invest.* 1988; 81:1695-701.
  31. Klein I, Kaje O. Thyroid (neuro) myopathy. *Lancet* 2000;19:356(9230):614.
  32. Duffy RF, Van den Bosch J, Laman DM. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 68:750-5.
  33. Echeverry DM, Kedlaya Divakara. Hypothyroid myopathy. *Ann Med Interna.* 2001;18:345-6.
  34. Bland JH, Frymoyer JW, Newberg AH, Revers R, Norman RJ. Rheumatic syndromes in endocrine disease. *Semin Arthritis Rheum.* 1979; 9:23-65
- Molinier S, Paris JF, Marlier S, Galzin M, Amah Y, Carli P. Polyarthralgia disclosing hyperthyroidism. Two case reports. *Press Med.* 1998; 27:1324-6

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Dr. Sevim AKIN  
 Burdur Devlet Hastanesi,  
 Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,  
 15100 Burdur, Türkiye.  
 Tel: +90 248 233 13 34  
 e-mail: drsevimakin@gmail.com

geliş tarihi/received :09.08.2012

kabul tarihi/accepted:05.10.2012