

Artmış Kas Cevabı ile Dikkat Çeken Bir Hipertiroidi Olgusu

Banu YILDIRIM *, Figen VARLIBAŞ *, Cihat ÖRKEN *, Ayşe AKPINAR *, Hülya TİRELİ *

ÖZET

Hipertiroidizm, tiroid hormonunun kandaki konsantrasyonunun artması sonucu sistemik ve nörolojik bulgularla seyredilebilen bir tablodur. Bu yazıda 16 yaşındaki erkek hasta; 5 yıldır var olan, son 3-4 aydır şiddetlenen, çabuk yorulma, kol ve bacaklarında dalgalanarak yayılan seyirme şikâyetleri ile değerlendirilmeye alınmıştır. Öncelikle miyopati ve kanalopatiler araştırılmış, sadece hafif düzeyde T4 hormon düzeyi yüksek bulunmuştur. Hipertiroidi tedavisi ile klinik tabloda dramatik düzelmeye görülmüş, hafif düzeyde tiroid hormon düzeyi yüksekliğinin alışılagelmişin dışında belirgin sistemik ve nörolojik bulgularla seyredildiğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Hipertiroidizm, miyopati, kanalopati

Düşünen Adam; 2005, 18(2): 101-106

ABSTRACT

A Case of Hyperthyroidism with Increased Muscle Activity

Hyperthyroidism is a clinical syndrome with systemic and neurological features developing as a result of elevation in thyroid hormone levels. A 16 year-old male patient was admitted with easy fatigueability and fasciculations in his extremities existing for 5 years and progressing in the last 3-4 months. We investigated myopathies and channelopathies. We only found a mild elevation in T4 hormone level. Treatment of this condition revealed a dramatic improvement in the clinical picture. We concluded that mild thyroid hormone elevations might cause serious systemic and neurological symptoms and should be considered in differential diagnosis.

Key words: Hyperthyroidism, myopathy, channelopathy

GİRİŞ

Hipertiroidizm, değişik nedenlere bağlı olarak tiroid hormonunun kandaki konsantrasyonunun artması sonucu ortaya çıkan bir sendromdur. Sistemik ve nörolojik bulgularla seyredilebilir. Santral sinir sistemi dışında; amiyotrofik lateral skleroza benzer hastalıklar, miyopatiler, periferik nöropatiler, oftalmopatiler ve periyodik paraliziler gibi nöromusküler sistem tutulumu da

gösterebilir. Tiroid fonksiyon bozukluğu hastalıklarının primer sebebi ya da ortaya çıkmasını kolaylaştırıcı bir faktör olarak rol oynayabilir. Tiroid hastalığının şiddeti ile klinik bulgular korelasyon göstermezken mekanizması tam olarak bilinmemektedir (1-3).

OLGU

Sağ el baskın 16 yaşında erkek hasta çabuk yo-

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Dr.

rulma, kol ve bacaklarında seyirme şikâyetleriyle başvurdu. Anamnezde 5-6 yıldır var olan şikâyetlerin son 3-4 aydır arttığı, özellikle merdiven çıkarken, yokuş tırmanırken şiddetlendiği söyleniyordu. Erken yorulmayla beraber bacaklarda, kol ve omuzlarda engellenemeyen seyirmeler olduğu, seyirmelerin kasta çökme ve şişkinlik şeklinde dalgalanarak yayıldığı belirtiliyordu. Ailede benzer şikâyeti olan kardeş ve akraaba yoktu.

Sistemik muayenesinde, TA:100/70, ateş: 36.5°C, nabız:120/dk., düzenliydi. Genel görünümü astenik yapılı, bakışları canlı, cilt nemli ve aşırı terlemesi mevcuttu. Kalp ritmik, taşikardik, mezokardiyak odakta 1-2/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Lenfedeopati, organomegali yoktu. Diğer sistemik muayeneleri doğaldı. Mental durum ve kraniyal sinirler muayenesi normal, kas gücü defisiti ve trofik bozukluk yoktu. Gowers bulgusu negatifti. Kas tonusu bütün extremitelerde azalmış, derin tendon refleksi canlı, taban cildi refleksi bilateral cevapsızdı. Ellerde simetrik postüral tremor mevcuttu. Hasta ve ailesinin “dalgalanarak yayılan seyirme” şeklinde ifade ettiği kas hareketi semiyolojik olarak tanımlanmaya çalışıldı. Tam istirahat halinde kaslarda herhangi bir hareket görülüyordu. Yürüme, merdiven çıkma, koşma gibi egzersizler sonrasında ise omuz, kol ve bacak kaslarında (Pektoral, deltoid, biceps, kuadriseps, gastrokniemus) kasılma oluyor, hasta yorulduğunu belirterek egzersizi sonlandırıyor. Kasılmış olarak kalan kasın komşu alanlarında ise yumuşak, yavaş, dalgalanarak yayılan seyirmeler görülüyordu. Bu dalgalanan kas hareketi komşu kas gruplarına da dağılıyordu. Aile tarafından “çökme ve şişkinlik” diye belirtilen ifade bu dalgalı hareket için kullanılıyordu. Ortaya çıkan kas hareketleri esnasında genel bir yorgunluk dışında herhangi bir duysal şikâyet olmadığı bildiriliyordu. Aynı hareket istirahat halindeki kasa per-

küsyonla uyaran verildiğinde de ortaya çıkıyordu. Her iki durumda da seyirmeler azalırken kasılı durumdaki kas yavaş ve gecikmeli olarak eski haline dönüyordu. Yüz, el ve ayak kaslarında ise spontan, egzersiz ve perküsyon uyarısıyla herhangi bir kas hareketi gözlenmiyordu.

Tam idrar, hematolojik ve kan biyokimyasal değerleri, piruvat ve laktat düzeyleri normal, kan hormon düzeylerinden sadece serbest T4 düzeyi: 2.12 pg/dl (üst sınır:2.08 pg/dl) hafif yüksekti. Sinir ileti ve iğne elektrotla ile yapılan elektromiyografi (EMG) çalışması normal olarak bildirildi. Kas biyopsisi yapısal ve histokimyasal özellikleri ile değerlendirilerek normal olduğu rapor edilmişti.

TARTIŞMA

Hastada egzersiz ile erken yorulma, egzersiz ve perküsyon uyarısıyla ortaya çıkan kas hareketleri vardı. Erken yorulma egzersiz intoleransı olarak değerlendirilirken, kas hareketlerinin semiyolojik olarak tanımlanmasında zorluk yaşandı. Gözlem ve el ile dokunarak yapılan muayenede uzamış kasılma ve gecikmiş gevşeme öncelikle miyotonik kas hareketini düşündürdü. Kasılı durumdaki kasa komşu kas gruplarındaki seyirmeler ise, fasikülasyon gibi hızlı ve geçici değildi. Daha yavaş, daha uzun ve cild üzerinde dalgalı bir seyir göstermesi nedeniyle görünüş olarak miyokimiye benzetildi. Miyokimi kas lifi gruplarının, komşu kas lifi demetleriyle alternatif ve aralıklı olarak kasılması sonucu, kas yüzeyinde devamlı bir dalgalanma meydana getiren spontan kas hareketi olarak tanımlanmaktadır. Fasi-külasyona göre daha yavaş ve daha uzundur. Hiçbir nöromusküler hastalığı olmayan kişilerde görülebildiği gibi, motor ünite ait çeşitli hastalıklarda da ortaya çıkabilir ve bu hallerde diğer klinik bulgularla birlikte tanı değeri taşıyabilir. Esas olan bu hareketlerin istirahat halindeki ka-

sın spontan hareketleri olduğudur (4,5). Oysa, olgumuzda tam istirahat halinde iğne elektrotuyla herhangi bir aktivite kaydedilmemişti. Egzersiz ve perküsyon uyarısıyla bu hareketler oluşturulduğunda, normal istemli kas kasılmasına benzer motor ünit potansiyelleri kaydedildiği belirtilmişti. Tam istirahat halinde kaslarda aktivite kaydedilememiş olması miyokimi terminolojisini kullanmamızı engelledi ve bu seyirmeler miyokimi benzeri hareket olarak isimlendirildi.

Miyokimi benzeri hareketler azalıp kayboluyorken, kasılı durumdaki kas yavaşça gevşeyerek eski haline dönüyordu. Kaslarda mekanik ve/veya elektiriksel bir uyarı sonucu uzamış kasılmayı takiben gecikmiş gevşeme klinik olarak myotonik kas hareketini tanımlar ve genelde elektrofizyolojik olarak karşılığı vardır (4,5). Myotoninin görüldüğü hastalıklar: Kondrodistrofik miyotoni, miyotonik distrofiler, nondistrofik miyotoniler ve kanalopatiler şeklinde özetlenebilir. Kondrodistrofik miyotoni otozomal resesif geçişli, miyotoni ile beraber belirgin osteoartiküler deformitelerin olduğu bir tablodur. Karakteristik olarak iskelet kaslarında sürekli elektiriksel aktivite alınır ve kaslar serttir. Semptomlar doğuştan vardır ve genelde birinci yaşta tanı alırlar. Myotonik distrofiler (MD) ise progresif, multisistemik birer hastalık olup; progresif musküler distrofinin yanında miyotoniler görülür. Kas güçsüzlüğü ve kas erimesi özellikle göz, yüz ve ekstremitelerin distal kaslarındadır. Orofaringial ve çiğneme kasları da etkilenmiştir. Proksimal myotonik miyopati tipinde ilave olarak proksimal kaslarda da güçsüzlük vardır. Sistemik tutulum bulgularından solunum ve kardiyak ritim bozuklukları yaşamı tehdit edebilir. MD Tip1 klinik başlangıç yaşı doğumla birlikte senil yaşlara kadar değiştiği gibi bulgular da değişkenlik gösterebilir. Başlangıç yaşı 10-50 yaş arası juvenil/adult tipinde atrofiler belirginleşene kadar klasik miyotoni özellikleri belirgindir.

El kuvvetlice sıkılıp yumruk yapıldığında açılması istendiğinde gevşemenin yavaş ve geç olduğu gözlenir. Hareket ardı sıra tekrarlandığında ise miyotoni azalır ve hatta kaybolabilir. Perküsyonla miyotoni hemen her kasta olabileceği gibi en kolay tenar kaslarda görülür. Klasik miyotonik özellikler nondistrofik miyotoniler için de geçerlidir (6,7). Bizim hastamızda distrofik bulgular ve multi sistem tutulum olmadığı gibi klasik miyotonik özellikler de görülüyordu. El ve yüz kaslarında ne kuvvetli kasılma ne de perküsyonla miyotoni gözlenmedi. Ekstremitte kaslarıyla egzersize rahat başlanıyor, egzersizin devamında erken yorulmayla beraber uzamış kasılma görülüyordu.

Egzersiz başlangıcında olmayıp egzersizle artan kas sertliği “paradoksal miyotoni” olarak isimlendirilmiştir. Paradoksal miyotoni bazı nondistrofik miyotonilerde görülebilir. Konjenital miyotoni (Thomsen Hastalığı) otozomal dominant geçişli bir nondistrofik miyotoni tipidir. Klor kanal hastalıkları grubuna girer. Tipik formları doğuştan bulgu verir ve genelde 1-6 yaşlarda klinik olarak tanınır. Myotonik kasılma göz, yüz ve ellerde belirgindir. Tekrarlanan hareketlerle azalır, egzersiz kolaylaşır. Bu tabloda miyotonik kasılma dışında sürekli kas sertliği ve bu nedenle boyun ve ekstremitte kaslarında hipertrofi görülebilir. Kasılmalar ağrısızdır. Aynı ailenin farklı bireylerinde farklı şiddette bulgular olabilir ve bazen miyotoni birkaç kasa sınırlı kalabilir. Ender olarak da hareketin başlangıcı rahat iken egzersizin devamında paradoksal miyotoni görülebilir. Multisistem bulgular yoktur. Elektrofizyoloji ve aile öyküsüyle tanı desteklenebilir. Bazen kas biyopsisinde bulgular olabilir. Bu ender formun kesin tanısı ancak genetik incelemeyle mümkündür. Nondistrofik miyotoninin diğer bir tipi otozomal resesif geçişli jeneralize miyotoni (Becker Hastalığı) ise 4-12 yaş civarlarında bacaklarda kas sertliği şek-

linde başlar daha sonra yüz ve el kaslarında klasik myotonik hareketler gelişir. İstirahat sonrası ise, kısa süreli güçsüzlük tanımlanır (6-8). Olgumuz Thomsen Hastalığının ender formu dışında bırakılırsa, nondistrofik miyotonilerin bu iki tipine de klinik olarak uymuyordu.

Paradoksal myotoni üzerinden gidildiğinde en belirgin olduğu tablo "Konjenital Paramiyotoni"dir. Burada el sıkılması ve tenar perküsyonun sıklıkla myotonik kasılmayla sonuçlanmaması olgumuza benzese de diğer çarpıcı özellikleri tamamen aykırıdır. Göz kapağının sıkılması sonrası gecikmiş gevşeme her zaman vardır. Atak dışında nörolojik muayene normaldir. En çarpıcı bulgularından biri de soğuk ile myotonik kasılmaların (özellikle el ve yüz kasları) ve takibinde kas güçsüzlüğünün gelişmesidir. % 100 penetrans gösteren otozomal dominant geçiş vardır. Klinik infant dönemde başlar. Atipik olgularda hiperkalemik periyodik paralizi ve paramiyotoni birlikte bulunabilir. Tanı klinik, aile öyküsü ve elektro fizyolojik bulgular sayesinde diğer tablolarla pek karışmaz. Ancak, hiperkalemik periyodik paralizilerle ilişkisi halan tartışılmaktadır (6-8).

Periyodik paralizilerde myotoni en çok hiperkalemik tiplerinde görülür. Periyodik paraliziler otozomal dominant geçişli olup, esas klinik bulgusu kas paralizi ataklarıdır. Hipo, hiper ya da normokalemik oluşuna göre farklı provokatif(soğuk, potasyum, karbonhidrat) faktörler vardır. Buradaki myotoninin egzersiz ile ilişkisi ise egzersizi takibeden istirahat döneminde görülebilmektedir. Kas paralizisinin olmadığı sodyum kanal miyotonisi olan "Dalgalanma gösteren miyotoni"de de egzersiz sonrası miyotoni oluşturulabilir ve geç ortaya çıkar. Fakat bu tablo erişkin yaş için tanımlanmıştır ve kaslarda siddeti günden güne değişen sertlik dikkat çeker. Genelde egzersizle ağrı tanımlanır. Potas-

yum atakları şiddetlendirirken, soğuk etkilemez. Elektrofizyolojik olarak istirahat halinde sürekli fibrilasyon benzeri aktivite, klinikte myotoninin görülmediği hallerde dahi latent miyotoni kaydedilir (3,7-10). Olgumuzda tam istirahat halinde klinik ve elektrofizyolojik olarak kas aktivitesi alınmıyorken egzersis ve perküsyon sonrası oluşan kas hareketleriyle de klasik miyotonik deşarj aktivitesinin kaydedilmediği bildirilmiştir. Bu nedenle tartışma klinik bulgular üzerinde yoğunlaştı. Egzersizle ortaya çıkan uzamış kasılma klasik myotoniye lokalizasyon ve hareketin başlangıcında olmaması nedeniyle uymuyordu. Paradoksal myotoninin görüldüğü ya da egzersizi takiben ortaya çıkan miyotonik tablolara da aile öyküsü ve genel klinik özellikleri nedeniyle uyumsuzdu. Gecikmiş gevşemenin görüldüğü miyotoni benzeri tablolar olan nöromiyotoni, Isaacs Sendromu gibi tablolar her ne kadar olgumuzda olduğu gibi bazal metabolizma artışının klinik bulgularını, miyokimileri gösterebilirler de kas sertliğinin daha ön planda olması ve sürekli elektiriksel kas aktivitesi göstermeleri nedeniyle ayırıcı tanıya alınmadı.

Olgumuzda egzersiz intoleransı günlük yaşam aktivitesini etkileyen esas şikâyeti. Egzersiz intoleransı ile dikkat çeken metabolik ve mitokondriyal myopatiler gözden geçirildi. Olgumuzda sistemik bulguların olmaması ve şikâyetlerin 11 yaşında başlamış olması nedeniyle glikojen depo hastalıklarından Tip V ve Tip VII tartışıldı. Tip V(Miyofosforilaz eksikliği: McArdle Hastalığı) ve Tip VII (Kas fosfofruktokinaz eksikliği: Tauri Hastalığı)'nin esas bulguları egzersizle çabuk yorulma, kas ağrısı ve bunu izleyen güçsüzlük, ağırlı kas kramplarıdır. Kas ağrısı süresince şişmiş kontraktürler görülür. Miyoglobiniüri atakları hafif olabildiği gibi renal yetmezliğe götürece kadar şiddetli olabilir. Serum CK düzeyleri yüksektir. Lipid depo miyopatileri ve yağ oksidasyon bozuklukları da egzersiz intola-

ransı ile dikkat çeker. Karnitin ve Karnitin palmitoltransferaz (KPT) eksikliği ender bulunmakla beraber egzersiz intoleransı ile seyreden miyopatilerin sebeplerindedir. Egzersizi takiben kaslar şiş, duyarlı ve güçsüzdür. Ancak, glikojen depo hastalıklarındaki gibi kas ağrısı süresince kontaktür gelişmez. Mitokondriyal hastalıklar ise, multisistemik bulgularla seyrebilen genetik ve fenotipik olarak çok çeşitlilik gösteren geniş bir yelpaze oluşturur. Pür miyopati ile seyredenler her yaşta başlayabilir. Kuşak-ekstremitte tipi veya fasioskapulohumeral distrofile-ri taklit edebildiği gibi myoglobininürili ya da myoglobininürisiz sadece egzersiz intoleransı ile seyredebilen tipleri vardır (3,11,12).

Metabolik miyopatiler ve mitokondriyal hastalıklarda nörolojik semptomların benzerliği ve geçici olabilmesi nedeniyle nörolojik muayene her zaman tanıya götürmez. EMG bulguları, enzim düzeyleri, kan laktat-pruvat düzeyleri değişkenlikler gösterebilir. Kesin tanı her zaman kas biyopsisi ile mümkündür. KPT eksikliğinde ve nukleotit metabolizma hastalığı olan "myo-adenilat deaminaz eksikliği"nde ise kas biyopsisi dahi normal olabilir. Özellikle enzim çalışması gerekmektedir. Ancak, her ikisi içinde egzersiz intoleransı dışında ağırlı kas krampları ve myoglobininüri tipiktir (3,11,12). Olgumuzda egzersiz intoleransı ile var olan kas hareketleri metabolik miyopatilerdeki gibi ağırlı uzun süreli kasılmalar ve kramplar şeklinde değildi. Miyoglobininüri düşündürecek idrar bulguları yoktu. Mitokondriyal hastalıklarda ise, uzamış kasılma, miyotoni-miyokimi benzeri hareketler tanımlanmıyordu. Ancak, yine de kas biyopsisi yapıldı. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöropatoloji Laboratuvarı'nda değerlendirilen kas dokusu normal olarak rapor edilerek metabolik ya da mitokondriyal hastalık düşündürecek yapısal ve biyokimyasal özellikler görülmediği bildirildi.

Tekrarlanan ölçümlerde hafif düzeyde T4 yüksekliği saptanan hastaya endokrinoloji konsültasyonu ile hipertiroidi tedavisi başlandı. Tedavinin birinci haftasında şikâyetlerinde belirgin azalma olurken, bir ay sonra yapılan kontrol muayenesinde sistemik ve nörolojik muayenenin normale döndüğü kaydedildi. Egzersiz ve perküsyonla kas hareketi oluşmuyordu. Olgunun yaşdaşlarıyla benzer efor kapasitesine ulaştığı ifade ediliyordu. Geçen beş yıl içinde semptomsuz hiçbir zaman dilimi yokken, ilk kez hipertiroidi tedavisiyle düzelme görülüyordu. Bu olgudaki tedavi tanıya götürülen anahtar oldu. Aslında olgudaki terleme, tremor, çarpıntı ve erken yorulma şikâyetleri hipertiroidinin sistemik bulgularıydı. Egzersiz ve perküsyonla ortaya çıkan kas hareketi kavram kargaşası yaratmıştı. Klasik bilgilerde hipertiroidide kramplar, miyokimi ve fasikülasyonların görülebildiği bilinir. Hipertiroidi ile miyotoni birlikteliğine ise, rastlanamamıştır (3,4,6,7). Klasik bilgilerde tirotoksikoz ile olan periyodik paralizi hipokalemik olup klasik hipokalemik periyodik paralizilerde miyotoninin görülmediği bildirilmektedir (3,7). Olgumuzda periyodik paralizi kınığı olmadığı gibi potasyum düzeyleri normaldi. Egzersiz ve perküsyonla ortaya çıkan kas hareketi elektrofizyolojik olarak normal istemli kas kasılmasına benzer motor ünit potansiyelleri olarak değerlendirilmişti. Gözlem ile miyotoni-miyokimi benzeri olarak tanımladığımız bu hareketlerin, hipertiroidinin etkilediği membran uyarılabilirliği sonucu artmış kas cevabı olduğu düşünüldü.

Tedaviden tanıya ulaşılan bu olgu tiroid hormon düzeyi yüksekliğinin alışlagelmişin dışında hafif düzeylerde dahi sistemik bulguların yanı sıra nörolojik bulgularla da seyredebildiğini gösterdi.

KAYNAKLAR

1. Shaw PJ: Thyroid disease and the nervous system. Neurology and General Medicine. Ed: Aminoff MJ. Third

- edition. Philadelphia, Pennsylvania, Churchill Livingstone 317-341, 2001.
2. Maurice V, Allan HR: Principles of Clinical Myology: The Metabolic and Toxic Myopathies. Principles of Neurology. Ed: Maurice V, Allan HR. Seventh edition, New York, McGraw Hill, 1512-1528, 2001.
 3. Engel AG: Metabolic and endocrine myopathies. Disorders of Voluntary Muscle. Ed: Walton J. Fifty edition, UK. Churchill Livingstone, 811-868, 1988.
 4. Walton J: Clinical examination, differential diagnosis and classification. Disorders of Voluntary Muscle. Ed: Walton J. Fifty edition, UK. Churchill Livingstone, 487-518, 1988.
 5. Preston DC, Shapiro BE: Basic Electromyography: Analysis of Spontaneous Activity. Electromyography and Neuromuscular Disorders. Clinical-Electrophysiologic Correlations. USA, Butterworth-Heinemann, 179-190, 1998.
 6. Harper PS: The Myotonic Disorders. Disorders of Vo-

- luntary Muscle. Ed: Walton J. Fifty edition, UK. Churchill Livingstone, 569-587, 1988.
7. Tunçbay T: Tunçbay E. Myotonik Hastalıklar. Nöromusküler Hastalıklar. Nobel Tıp Kitabevi, İzmir, 464-497, 2004.
 8. Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F: Electrophysiology and molecular pharmacology of muscle channelopathies. Rev Neurol 160:(5pt 2), 43-48, 2004.
 9. Jurkat-Rott K, Lerche H, Lehmann-Horn F: Skeletal muscle channelopathies. J Neurol 249: 1493-1502, 2002.
 10. Ricker K, Lehman-Horn F, Moxley RT. Myotonia Fluctuans. Arch Neurol 47: 268-273, 1990.
 11. Orngreen MC, Ejstrup R, Vissing J: Effect of diet on exercise tolerance in carnitine palmitoyltransferase II deficienci. Neurology 61:559-561, 2003.
 12. Taivassalo T, Jensen TD, Kenneway N, et al: The spectrum of exercise tolerance in mitochondrial myopathies: a study of 40 patient . Brain 126: 413-423, 2003.

DÜZELTME

Düşünen Adam Dergisi'nin 2004, 17 (4): 205-208. sayfaları arasında yer alan "**İdiyopatik Parkinson Hastalığı ve Sialik Asit**" başlıklı yazının yazarlarının çalıştıkları kurum, dizgi hatası nedeniyle, "**Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Psikiyatri Servisi**" olarak yazılmıştır. Doğrusu "**Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ** İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü**" olarak düzeltir, bu hatadan dolayı özür dileriz.

Editör