

40. BÖLÜM

TİROİD HASTALIKLARINDA KAS VE İSKELET SİSTEMİ PATOLOJİLERİ

Ayça URAN ŞAN¹

TİROİD HORMONLARININ KEMİK METABİLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ

İskelet yapısını oluşturan ve kemik döngüsünde yer alan temel hücreler osteoblast, osteoklast, kondrosit ve osteosit hücreleridir (1). Osteoblast hücreleri, kemiğin remodeling sürecinin önemli bir komponenti olup kemiğin işlevsel hale gelmesi için gerekli olan proteoglikan maddelerin ve kollajen proteinlerin üretiminden, ayrıca kemiğin inorganik bileşenlerinin kemik içi depolanımından sorumlu hücrelerdir (2, 3). Osteosit hücreleri ise osteoblast hücrelerinin matüre olmuş versiyonu olup; bu hücreler, kemiğin çevresindeki mekanik ve kimyasal değişimler neticesinde kemiğin adaptasyon kazanmasında düzenleyici işleve sahiptir (2). Kemik ve kıkırdak dokunun rezorpsiyonundan sorumlu hücreler olan osteoklast hücreleri ise kavite oluşumunu sağlaması neticesinde kemiğin hacimsel yapısının oluşturulmasında ve bu hacmin belirli bir düzeyde tutulmasında görev almaktadırlar (2). Kondrosit hücreleri ise tip II, IX, X, XI kollajenler ile proteoglikanları içeren ekstraselüler matris üretim ve döngüsünden sorumludur (4).

İskelet sisteminin gelişiminde, tiroid hormonlarının fonksiyonu son derece önem arz etmekle birlikte kemik döngüsünün sürekliliğinde ve bireyin maksimum kemik kütlesine sahip olmasında anahtar rol oynamaktadır (5). Tiroid hormonları; osteoklast ve osteoblast hücrelerinde yer alan nükleer triiyodotironin (T3) reseptörü aracılığıyla kemik rezorpsiyon sürecinde doğrudan rol oynamaktadır (5-7). Ayrıca osteoklastik kemik rezorpsiyonuna döngü içinde aracılık eden osteoblastları uyarak ya da osteoklastlar üzerine direkt etki sağlayarak, kemik kalsiyum metabolizması üzerinde de etki edebilmektedir (5, 8). Bununla birlikte tiroid hormonları alkalen fosfataz, tip II ve X kollajen yapılarının yapımını da indüklemektedir (4). T3 hormonu da anjiogenezi ve mineralizasyonu uyarmakta; kondrosit proliferasyonunu regüle etmekte ve terminal farklılaşmayı indüklemektedir (5, 9). Ayrıca hipofizden salgılanan Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ise osteoklast ve osteoblastlarda yer alan TSH reseptörleri üzerinden direkt etki sağlayarak hem osteoblast hem de osteoklast aktivitesinde supresyona neden olarak kemik döngüsünde inhibisyon meydana getirmekte olup TSH hormonunun kemiğin normal

¹ Uzm. Dr., Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, dr.uran@hotmail.com

yapılan bir çalışmada fibromiyalji tanılı bireylerde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde tiroid otoimmünitesi geliştiği saptanmış; fibromiyalji sendromu tanısı olan hastalarda tiroid patolojilerine ilişkin belirgin semptomlar olmamasına rağmen olguların %20.3'ünde tiroglobulin antikor pozitifliği, %24.2 sinde ise tiroid peroksidaz antikor pozitifliği saptanmıştır (36).

Tiroid Kanseri

Papiller tiroid kanseri tanılı olguların % 2'inden daha az bir kesiminde, foliküler tiroid kanseri tanılı bireylerin ise %7 -%20 'lik bir kesiminde kemik metastazı görülmektedir (5). Tiroid kanserleri; kemik metastazlarını en sık vertebra korpuslarını hedef alarak ve bu bölgelerde litik lezyonlar oluşturarak gerçekleştirmekte olup daha az sıklıkla pelvis, uzun kemikler ve kafatası kemiklerinde de tutulum izlenebilmektedir (5). Kemik sintigrafisi ve direk grafiler, ancak kemiğin %50 'sinden fazla bir alanında tutulum geliştikten sonra lezyonları saptamada yarar sağlamakta; ancak kemik metastazının belirgin düzeyde osteoblastik komponentinin bulunması durumunda ise kemik sintigrafisi, iskelet sistemine ilişkin kemik metastazlarını daha erken dönemde saptayabilmektedir (5). Kemik metastazlarında görülen subklinik fraktürlerin ve kortikal erozyonların tespit edilmesinde bilgisayarlı tomografi yarar sağlamakta; kemiğin medüller bölümünün ve iskelet dışı bulguların değerlendirilmesinde ise manyetik rezonans görüntüleme etkin biçimde kullanılabilmektedir (5).

SONUÇ

Tiroid bezi hastalıklarının değerlendirilme, tedavi ve takip sürecinde hasta sistemik olarak ele alınmalıdır. Tiroid patolojilerine sekonder olarak gelişen kas iskelet sistemine ait bozuklukları, göz ardı edilmesi veya tedavi edilmemesi halinde bireylerin tıbbi durumlarında ve günlük yaşam aktivitelerinde ileri düzeyde sorunlara yol

açabilmektedir. Bu nedenle tiroid patolojisi gelişen hastalarda, kas iskelet sistemine ait detaylı tıbbi sorgulama yapılmalı ve gerekli olgularda erken dönemde tedaviye başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Williams GR, Bassett JHD. Thyroid diseases and bone health. *J Endocrinol Invest.* 2018; 41(1):99-109.
2. Çay HF, Sezer N. A review over bone structure and turnover. *Fiziksel Tıp.* 2002; 5(3): 177-184.
3. Rubin CT, Rubin JE. Biology, physiology and morphology of bone. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, eds. *Kelley's textbook of rheumatology.* 6 th ed. W.B Saunders Company; 2001. p.1611-1633.
4. Akkiraju H, Nohe A. Role of chondrocytes in cartilage formation, progression of osteoarthritis and cartilage regeneration. *J Dev Biol.* 2015;3(4): 177-192.
5. Kota S, Jammula S, Krishna S, Modi K. Effect of thyroid disorders on skeletal health. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2012; 16:19-26.
6. Abu EO, Bord S, Horner A, Chatterjee VK, Compton JE. The expression of thyroid hormone receptors in human bone. *Bone.* 1997; 21(2):137-42.
7. Mundy GR, Shapiro JL, Bandelin JG, Canalis EM, Raisz LG. Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormones. *J Clin Invest.* 1976;58(3):529-34.
8. Britto JM, Fenton AJ, Holloway WR, Nicholson GC. Osteoblasts mediate thyroid hormone stimulation of osteoclastic bone resorption. *Endocrinology.* 1994;134(1):169-76.
9. Ishikawa Y, Genge BR, Wuthier RE, Wu LN. Thyroid hormone inhibits growth and stimulates terminal differentiation of epiphyseal growth plate chondrocytes. *J Bone Miner Res.* 1998;13(9):1398-411.
10. Abe E, Mariani RC, Yu W, et al. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling. *Cell.* 2003;115(2):151-62.
11. Jacobs-Kosmin D, DeHoratius RJ. Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(1):64-9.
12. Mosekilde L, Melsen F. A tetracycline-based histomorphometric evaluation of bone resorption and bone turnover in hyperthyroidism and hyperparathyroidism. *Acta Med Scand.* 1978; 204(1-2): 97-102.

13. Anwar S, Gibofsky A. Musculoskeletal manifestations of thyroid disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 2010;36(4):637-46.
14. Daly JG, Greenwood RM, Himsworth RL. Serum calcium concentration in hyperthyroidism at diagnosis and after treatment. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1983;19(3):397-404.
15. Örük G , Bahceci M . Tiroid ve paratiroid hastalıklarında nöromusküler sistem bulguları. *Pamukkale Tıp Dergisi.* 2013; 2: 108-117.
16. Boswell SB, Patel DB, White EA, et al. Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders. *Clin Imaging.* 2014; 38(4):384-396.
17. Patidar PP, Philip R, Toms A, Gupta K. Radiological manifestations of juvenile hypothyroidism. *Thyroid Res Pract.* 2012; 9:102-4.
18. Waltuck J. Musculoskeletal manifestations of thyroid disease. *Bull Rheum Dis.* 2000; 49(11):1-3
19. Cruz MW, Tendrich M, Vaisman M, Novis SA. Electroneuromyography and neuromuscular findings in 16 primary hypothyroidism patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 1996; 54(1):12-8.
20. Klein I, Parker M, Shebert R, Ayyar DR, Levey GS. Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudohypertrophy: Hoffmann's syndrome. *Am J Med.* 1981;70(4):891-4.
21. Tullu MS, Udgirkar VS, Muranjan MN, Sathe SA, Kamat JR. Kocher-Debre-Semelaigne syndrome: hypothyroidism with muscle pseudohypertrophy. *Indian J Pediatr.* 2003; 70(8):671-3.
22. Spiro AJ, Hirano A, Beilin RL, Finkelstein JW. Cretinism with muscular hypertrophy (Kocher-Debré-Sémélaigne syndrome). Histochemical and ultrastructural study of skeletal muscle. *Arch Neurol.* 1970; 23(4):340-9.
23. Purnell DC, Daly DD, Lipscomb PR. Carpal-tunnel syndrome associated with myxedema. *Arch Intern Med.* 1961;108:751-6.
24. Rocchi R, Rose NR, Caturegli P. Hashimoto thyroiditis. In: Shoenfeld Y, Cervera R., Gershwin ME, eds. *Diagnostic criteria in autoimmune diseases.* Humana Press;2008. p. 217-220.
25. Franco JS, Amaya-Amaya J, Anaya JM. Thyroid disease and autoimmune diseases. In: Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, et al. eds. *Autoimmunity: From bench to bedside* [Internet]. Bogota (Colombia): El Rosario University Press;2013. Chapter 30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459466>.
26. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. *Med Clin North Am.* 2012; 96(2):203-21.
27. Scott KR, Simmons Z, Boyer PJ. Hypothyroid myopathy with a strikingly elevated serum creatine kinase level. *Muscle Nerve.* 2002; 26(1):141-4.
28. Menconi F, Oppenheim YL, Tomer Y. Graves disease. In: Shoenfeld Y, Cervera R, Gershwin ME, eds. *Diagnostic criteria in autoimmune diseases.* Humana Press; 2008.p.231-235.
29. Jara LJ, Vera-Lastra O, Medina G. Atrophic thyroiditis. In: Shoenfeld Y, Cervera R, Gershwin ME, eds. *Diagnostic criteria in autoimmune diseases.* Humana Press.2008.p.221-225.
30. Akamizu T, Amino N, J De Groot LJ. Hashimoto's thyroiditis [Internet]. 2007 [cited 2021 Jan 26].. Available from: <http://www.thyroidmanager.org>
31. Atisha-Fregoso Y, Garcia-Carrasco M. Subacute thyroiditis. In: Shoenfeld Y, Cervera R, Gershwin ME, eds. *Diagnostic criteria in autoimmune diseases.* Humana Press.2008.p.227-229.
32. Anaya JM. Common mechanisms of autoimmune diseases (the autoimmune tautology). *Autoimmun Rev.* 2012;11(11):781-4.
33. Boelaert K, Newby PR, Simmonds MJ, et al. Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease. *Am J Med.* 2010;123(2):183.e1-9.
34. Antonelli A, Delle Sedie A, Fallahi P, et al. High prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2006; 33(10):2026-8.
35. Gordon TP, Smith M, Ebert B, McCredie M, Brooks PM. Articular chondrocalcinosis in a hospital population: an Australian experience. *Aust N Z J Med.* 1984;14(5):655-9.
36. Pamuk ON, Cakir N. The frequency of thyroid antibodies in fibromyalgia patients and their relationship with symptoms. *Clin Rheumatol.* 2007; 26(1):55- 9.