



T.C. MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
NÖROLOJİK BİLİMLER ANA BİLİM DALI

**TİROİD HASTALIKLARINDA NÖROFİZYOLOJİK  
DEĞİŞİKLİKLERİN SAPTANMASI**

**124462**

Dr. GÖKSEL SOMAY  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

124462

ELEKTRODİAGNOSTİK  
NÖROLOJİ PROGRAMI

DANIŞMAN  
Prof.Dr.ÖNDER US

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İSTANBUL 2003

## **ÖNSÖZ**

*Bilgi ve deneyimleri ile Elektrodiagnostik Nöroloji eğitimime olanak sağlayan, her zaman birlikte çalışmaktan onur ve gurur duyduğum sayın hocalarım Prof.Dr. Önder Us, Prof. Dr. Gülseren Akyüz , Doç. Dr. Tülin Tanrıdağ, Prof.Dr. Zeynep Güven ve Yrd. Doç. Dr. Hakan Gündüz'e sabır ve emekleri için; elektrofizyoloji laboratuvarında çalışmalarımıza sabırla destek veren ve ekip çalışmasının zevkini tattıran EMG teknisyeni Filiz Dağhan'a ; lisans eğitimi boyunca birlikte çalışma imkanı bulduğum Dr. Buket Oflazoğlu ve Dr. Neşe Erdoğan'a ; lisans tezim için hasta grubunu oluşturmamda yardımcı olan Dr. Atalay Sürederdamar ve Dr. Tolga Yakar'a; lisans eğitimimi sürdürebilmem için sağladığı olanaklarla her zaman desteğini hissettiğim Sayın şefim Nuri Yaşar Erenoğlu'na; eşim Dr. Hakan Somay'a desteği ve hoşgörüsü için teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.*

*Dr. Göksel Somay*

## İÇİNDEKİLER

1. Özet.....	1
2. Summary.....	2
3. Giriş ve Amaç.....	3
4. Genel Bilgiler.....	4
5. Gereç ve Yöntem.....	22
6. Bulgular.....	27
7. Tartışma ve Sonuç.....	40
8. Kaynaklar.....	45
9. Özgeçmiş.....	50



## KISALTMALAR

- EMG : Elektromiyografi  
TSH : Tiroid stimulan hormon  
MSİH : Motor sinir iletim hızı  
BKAP : Birleşik kas aksiyon potansiyeli  
DSİH : Duysal sinir iletim hızı  
DAP : Duysal aksiyon potansiyeli  
APB : Abductor pollicis brevis  
ADM : Abductor digiti minimi  
PKD : Pozitif keskin dalga  
KRB : Kompleks repetitif boşalım  
MÜAP : Motor ünit aksiyon potansiyeli  
TRH : Tiroid releasing hormon  
ST3 : Serbest triiodotironin  
ST4 : Serbest tiroksin  
KTS : Karpal tunel sendromu  
TTS : Tarsal tunel sendromu

## ŞEKİL VE TABLOLAR

### Şekiller

Şekil 1: Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı

Şekil 2: Tiroid hormonlarının hücreyel etkileri

Şekil 3: Hipotroidi ve kontrol gruplarında duysal distal latansların karşılaştırılması

Şekil 4: Hipotroidi ve kontrol gruplarında motor distal latansların karşılaştırılması

Şekil 5: Hipertiroidi ve kontrol gruplarında motor ileti hızlarının karşılaştırılması

Şekil 6: Hipertiroidi ve kontrol gruplarında F dalga latanslarının karşılaştırılması

### Tablolar

Tablo 1: Tiroid hastalarında yaş,cinsiyet ve hastalık sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 2: Hipertiroidi ve kontrol gruplarında yaş,cinsiyet ve boy karşılaştırılması

Tablo 3: Hipotroidi ve kontrol gruplarında yaş,cinsiyet ve boy karşılaştırılması

Tablo 4: Tiroid fonksiyon testleri

Tablo 5: Kontrol grubunda üst ve alt ekstremitte sinir iletimi değerleri

Tablo 6: Hipotroidili hasta grubuna ait üst ekstremitte sinir iletimi değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Tablo 7: Hipotroidili hasta grubuna ait alt ekstremitte sinir iletimi değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Tablo 8: Hipertiroidili hasta grubuna ait üst ekstremitte sinir iletim değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Tablo 9: Hipertiroidili hasta grubuna ait alt alt ekstremitte sinir iletim değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

Tablo 10: Tiroid hastalarında mononöropati/polinöropati dağılımı

Tablo 11: Hipertiroidili nöropati olan ve olmayan hasta gruplarında tiroid fonksiyon testleri

Tablo 12: Hipotroidili nöropati olan ve olmayan hasta gruplarında tiroid fonksiyon testleri

Tablo 13: Nöropati olan ve olmayan tiroid hastalarında hastalık süresi ve nöropati ilişkisi

Tablo 14: Nöropati saptanan hastaların semptom ve bulguları

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, çeşitli etyolojik nedenler ile hipertiroidi ve hipotiroidi tanısı almış hastalarda nöromusküler semptom ve bulguları değerlendirmektir. Hastalar klinik ve elektrofizyolojik testler ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya 21 hipertiroidi, 19 hipotiroidi hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş üst ekstremiteler için 29, alt ekstremiteler için 58 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alınmıştır. Motor sinirlerin distal latansı, birleşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) amplitüdü ve sinir ileti hızı, duysal sinir distal latansı, duysal sinir aksiyon potansiyel amplitüdü ve duysal ileti hızı, minimal F-dalga latansı, H-refleksi latansı ve iğne elektromiyografisi ile motor ünit aksiyon potansiyelleri (MÜAP) değerlendirilmiştir.

Hipotiroidi hasta grubunda median motor distal latans uzaması ( $p<0.0001$ ), median duysal distal latans uzaması ( $p<0.0001$ ), median duysal aksiyon potansiyel amplitüd azalması ( $p<0.01$ ) ve duysal ileti hızı yavaşlaması ( $p<0.01$ ) kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı idi. Hipertiroidi hasta grubunda ise üst ekstremitelerde sadece median duysal aksiyon potansiyel amplitüdü azalması ve distal latans uzaması ( $p<0.05$ ) belirgin idi. Alt ekstremitelerde ise bilateral peroneal sinir bilek- fibula başı ileti hızı yavaşlaması ( $p<0.0001$ ), peroneal F-dalga latans uzaması ( $p<0.01$ ), bilateral tibial sinir malleol üstü-popliteal fossa ileti hızı yavaşlaması ( $p<0.05$ ), tibial F-dalga latans uzaması ( $p<0.01$ ), sural sinir distal latans uzaması ( $p<0.0001$ ) ve sural duysal aksiyon potansiyel amplitüd azalması ( $p<0.05$ ) kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Tiroid hastalarında, mononöropati ve polinöropati 17 ( %42.5) hastada (9'u hipotiroid, 8'i hipertiroid) saptanmıştır. Bu nöropatilerin %30'unu tuzak nöropatileri, %10'unu yaygın nöropatiler oluşturmaktadır. Bir ( %2.5) hastada bilateral sural duysal aksiyon potansiyeli elde edilememiştir. İğne EMG'sinde 2 hastada miyopati bulguları saptanmıştır.

# NEUROPHYSIOLOGIC ALTERATIONS IN THYROID DISEASES

## SUMMARY

With this study, it has been intended to evaluate the neuromuscular symptoms and findings observed in the patients specified with the diagnosis of hyperthyroidism and hypothyroidism induced by various etiologic reasons. This study included 21 patients of hyperthyroidism, 19 patients of hypothyroidism and a control group composed of 29 healthy persons for upper extremities and 58 healthy persons for lower extremities matches in respect of age and gender. The distal latency of the motor nerves, the compound muscle action potential (CMAP) amplitude and the motor nerve conduction velocities (NCVs), the sensory nerve distal latency, the sensory nerve action potential amplitude (SNAP) and sensory nerve conduction velocity, the minimal F-wave latency and H-reflex were evaluated. We also investigated motor unit action potentials (MUAP) by means of needle electromyography process.

In patient group of hypothyroidism, the increase in the median motor distal latency ( $p < 0.0001$ ), the prolongation in the median sensorial distal latency ( $p < 0.0001$ ), the reduction in the median sensory action potential amplitude (SNAP) ( $p < 0.01$ ) and the slow in the velocity of nerve conduction (NCVs) ( $p < 0.01$ ) were found significantly different when compare to the control group.

In patient group of hyperthyroidism, diminished median SNAP amplitude and the prolonged distal latency ( $p < 0.05$ ) were significant in the upper extremities. As for the lower extremities, the slow NCV in bilateral velocity of the nerve peroneal nerves wrist-fibula ending ( $p < 0.0001$ ), the prolonged peroneal F-wave latency ( $p < 0.01$ ), slowed NCVs in bilateral tibial nerve around malleolus-popliteal fossa ( $p < 0.05$ ), the prolonged tibial F-wave latency ( $p < 0.01$ ), sural nerve distal latency ( $p < 0.0001$ ) and the diminished sural nerve sensory action potential amplitude ( $p < 0.05$ ) were determined significantly different compare to the control group.

Among the thyroid patients, 17 (42.5%) patients (9 with hypothyroidism and 8 with hyperthyroidism) were specified with the diagnosis of mononeuropathy and polyneuropathy. Entrapment neuropathy was observed in 30% and diffused neuropathy was observed in 10% of the patients. The bilateral sural nerve action potentials were absent in one of the cases (2.5%). Myopathy findings were observed in 2 patients in needle EMG procedure.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid bezinin hastalıkları siktir ve sıklıkla nöromusküler semptom ve bulgulara neden olabilir. Tiroid hastalıklarının nörolojik komplikasyonları uygun tedavi ile kolayca düzelebildikleri için bunları tanımak önemlidir.

Nörolojik komplikasyonlar gerek hormonal değişiklikler gerekse immun mekanizmalar nedeniyle ortaya çıkar.

Hipotiroidi ve hipertiroidi miyopati, mononöropati ve polinöropatinin klinik ve elektrofizyolojik bulguları ile birlikte olabilir. Günümüze kadar yapılan prospektif ve retrospektif çalışmalarda saptanan semptom ve bulguların prevalansı değişkendir. Hipotiroidide miyopati (%10-80 ), mononöropati (%5-65), yaygın periferik nöropati (%9-72) değişen sıklıkta görülebilir (1,2,3,4). Hipertiroidi de ise miyopati daha sık tanımlanmakla birlikte mononöropati ve polinöropati hipotiroidiye göre daha seyrek bildirilmiştir (5,6).

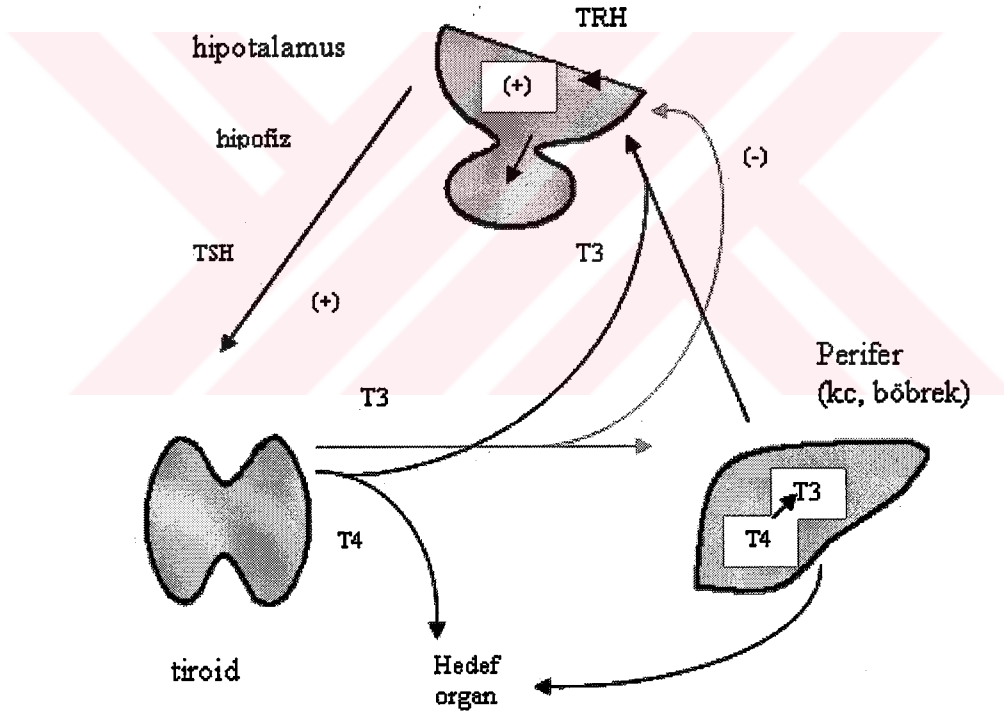
Bu çalışmanın amacı, çeşitli etyolojik nedenler ile hipotiroidi ve hipertiroidi tanısı almış hastalarda, nöromusküler semptom ve bulguları değerlendirmektir. Hastalar klinik ve elektrofizyolojik testler ile değerlendirilmiştir. Elektrofizyolojik inceleme olarak motor ve duysal sinir ileti incelemeleri, F yanıtı, H refleksi ve iğne elektromiyografi (EMG)'si çalışılmıştır. Tiroid disfonksiyonu olan tüm olgularda sinir ileti incelemeleri kontrol grubu ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Ayrıca mononöropati, polinöropati ve miyopati saptanan olguların semptom ve bulguları, hastalık süresi ve eşzamanlı tiroid hormon seviyeleri ile ilişkisini değerlendirilmiştir.

## GENEL BİLGİLER

Tiroid bezinin hastalıkları siktir ve sıklıkla nörolojik komplikasyonlara neden olur. Tiroid hastalıklarının nörolojik komplikasyonları ya hormonal değişiklikler ya da immun-aracılı mekanizmalar sonucu oluşabilir. Dolaşımdaki tiroid hormonlarının seviyelerindeki değişiklik yeni bir nörolojik bozukluk ortaya çıkarabilir, daha önce var olan nörolojik problemleri alevlendirebilir veya subklinik problemin şiddetini artırabilir. Tiroid hastalığının hücresel ve moleküler mekanizmaları hala tam anlaşılamamıştır (7).

Tiroid hormonlarının fizyolojisi:

Tiroid hormonlarının sentez ve salınımı hipotalamik-hipofizer-tiroid aksı ile düzenlenir (Şekil 1).



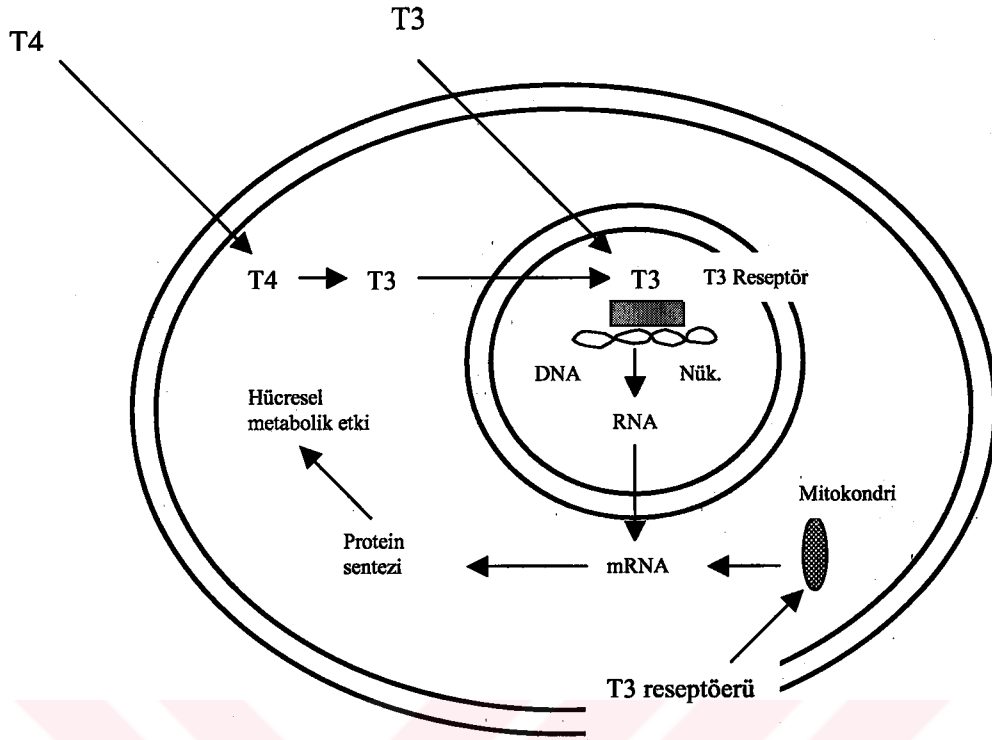
Şekil 1: Hipotalamik-hipofiz-tiroid aksı

Tiroid bezinden salınan iki hormon 3,5,3'-triiodothyronine (T3) ve thyroxine (T4)'dir. Tiroid bezi T4'ün tek kaynağıdır ve T4'ün % 99'dan fazlası proteinlere bağlı taşınır. T3'ün sadece % 20'si direkt olarak tiroid bezinden salınır. T3'ün çoğu T4'ün

T3'e periferik dönüşümünden oluşur. T4'ü T3'e dönüştürücü enzim olan 5'-deiodinaze bazı ilaçlar ve metabolik değişiklikler ile inhibe olabilir. Normalde T4, dolaşımdaki esas hormondur ve normal oranı 5-10µgr/dl dir. T3 ise biyolojik olarak aktif hormon olup normal T3 konsantrasyonu 100-200ng/dl'dir ve %99'dan fazlası proteinlere bağlıdır. Hem T3 hem de T4 dolaşımda yüksek oranda thyroxine-bağlayıcı globulin (TBG), transthyretin (thyroxine-bağlayıcı prealbumin) ve albumine bağlı taşınır. Dolaşımdaki hormonların sadece bağlı olmayan fraksiyonları biyolojik olarak aktiftir. T3'ün biyolojik aktivitesi T4'ün 3-5 katıdır (8,9).

Tiroid hormonlarının üretimi tiroid stimulan hormon (TSH) olarak bilinen thyrotropin ile stimule olur. TSH anterior hipofizin "thyrotrop"larından salınan küçük bir glikoproteindir. Bunun salınımı hipotalamustan salınan "thyrotropin-releasing hormon" (TRH) ile stimule olur. Hem T3 hem de T4 , TSH salınımını negatif feedback ile etkiler (9,10).

Plasmada proteine bağlı olarak dolaşan tiroid hormonlarının serbest fraksiyonları, pasif difüzyon ya da özel taşıyıcıları aracılığıyla hücre membranını ve stoplazmasını aşarak hücre nükleusuna ulaşırlar. Periferik hücre içerisine giren serbest T3 (ST3) ve hücre içerisindeki "2,5'-deiyodinaz" aracılığıyla T4'ün dönüşümü ile oluşan ST3, nükleustaki kromatin ile birleşerek "spesifik reseptör proteini"ne bağlanır. Bu bağlanma ile "RNA transcription" etkinliği çoğalır ve protein sentezi artar. Tiroid hormonları membran Na,K,ATPase aktivitelerini artırarak oksijen tüketimini uyarırlar. Hücre içerisinde glikoz ve aminoasitlerin iletimini hızlandırır ve hücre metabolik etkileri başlatırlar (8). (Şekil 2).



Şekil 2: Tiroid hormonlarının hücresel etkileri

Tiroid fonksiyon testleri: Tiroid hastalığının tanı, tedavi ve izlenmesinde en önemli testler TSH, ST3, ST4 bugün için en sık kullanılan testlerdir. Total hormon düzeyleri ile bir bağlanma indeksinin veya bağlanılan proteinin (TBG) ölçümüne dayalı testler artık terk edilmektedir. Tiroid fonksiyon testleri içinde hipotalamus- hipofiz –tiroid (HPT) eksenini üzerinde en önemli bilgileri TSH testi verir. Fonksiyonel değerlendirme, tiroid testleri (ST3, ST4) ile TSH düzeyinin ölçümü sayesinde periferik hormon düzeylerinin birbirine karşıt değişimlerinin yorumlanmasına dayanmaktadır.

*Serum TSH ölçümü;* TSH ölçümü, tiroid fonksiyonlarının temel testidir. Hipotiroid kadar tirotoksikoz tanısında da kullanılmaktadır ve hipotiroidinin primer ve santral nedenlerinin ayırımında yararlı olabilir. Bu işlevselliği nedeniyle tiroid hastalarının araştırılmasında başlangıç testi olarak yaygın kullanılmaktadır.

*TRH uyarıcı testi;* Testin amacı, TRH hormonu ile dışardan uyararak TSH'nın salgılanma yeteneğini ve tiroid hormonlarının ya da diğer etmenler ile baskılanma derecesini saptamaktır. TRH uyarısı ile artışı sağlanan TSH miktarı büyük oranda bazal TSH değerleri ile yakından ilgilidir. Günümüzde TSH düzeylerini saptamada duyarlılık

artışları bu testin uygulanma alanını daraltmışsa da hipofizle ilgili bozukluklarda, hormonlara dirençli durumlarda ve psikiyatrik hastaların araştırılmasında önemini korumaktadır.

*Total ve serbest T4;* Serum total tiroksin (T4) ölçümü yalnız hormon miktarını değil serumdaki hormon bağlayan proteinlerin düzeyini de yansıtır. Bu nedenle proteinlere bağlanma oranını gösteren bir test (serum tiroksin indeksi) ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. Hipotiroidide T3 ölçümü tanı koydurucu olmadığından T4 değerleri ölçümü gereklidir ve hipotiroidide T4 düzeyi azalır. Tirotoksikozda ise zorunlu olmasa da yüksektir. Tirotoksikozun başlangıç döneminde bazen total T4 normal iken ST4 yüksek bulunabilir. Günümüzde ST4 ve TSH'nın birlikte ölçülmesi tiroid hastalıklarının araştırılmasında tartışılmayan başlangıç testleridir.

*Total ve serbest T3;* Total T3 düzeyleri belli durumlarda kullanılmaktadır. TSH'nın düşük, T4'ün normal olduğu durumlarda T3 toksikozu ile subklinik tirotoksikozun ayırıcı tanısında, antitiroid tedavi sırasında T4 normal olup T3 yüksek olan hastaları saptamada, T3/T4 oranının saptanmasında, antitiroid tedavi kesildiğinde, nüksün erken saptanmasında sık kullanılır.

*Tiroid hormon –bağlanma oranı veya T3-Resin uptake (T3 RUP);* ST4 veya ST3 indeksi günümüzde nadir kullanılmaktadır. Serum total T4 veya T3 değeri ile tiroid hormon bağlanma oranından hesaplanır. Bu yöntem sınırlayıcı özelliklerinden dolayı günümüzde pek kullanılmamaktadır.

**Tiroid Sintigrafisi :** Tiroid sintigrafisinin özü izotopik olarak işaretlenmiş olan maddelerin tiroid dokusundaki farklı dağılımının saptanıp görüntüye dönüştürülmesine dayanır. Sintigrafi sayesinde tiroidin yapısı ve işlevi üzerine önemli bilgiler edinilebilir. Sintigrafide en çok kullanılan maddeler I123 ve 99mTc (Tecnium 99-m perchebnatete) dir. Tiroidin nodüler hiperplazisinde nodüllerin aktivitesinin saptanmasında (hiperaktif, hipoaktif, normoaktif) sintigrafik inceleme gereklidir.

**Tiroid ultrasonografi (USG):** Tiroidin yüzeyel konumunun USG ile incelenmesi için çok uygun bir tetkiktir. Bezin hacmini, büyüklüğünü ve çaplarını saptamada böylece de guatr ve nodüllerin saptanıp izlenmesinde önemli üstünlükler taşır. Yüksek rezolusyonlu USG'ler ile 2 mm. boyutundaki nodüller seçilebilir ve 3 mm. üzerindeki kist ve solid ayırımı yapılabilir (11).

## HİPOTİROİDİ

Hipotiroidi, tiroid bezinin en sık görülen hastalığıdır. Tiroid hormonlarının yetersizliği, ender olarak da eksikliği sonucu ortaya çıkar. Hipotiroidinin belirtileri büyük ölçüde onun nedeninden bağımsızdır. Her iki cinsiyette ve her yaşta görülebilir. Klinik olarak açık ya da subklinik olabilir. Subklinik formunda T4 ve T3 normal, TSH yükselmiştir ve hastada birkaç semptom ya da belirti bulunur ya da bulunmayabilir. Açık hipotiroidili hastalarda klinik tablo büyük değişkenlik gösterir; bir uçta birkaç semptom ve belirtileri olanlar ile, diğer uçta miksödem komasına girenler vardır. Genel olarak hızlı gelişen hipotiroidi de semptomlar yavaş gelişenlere göre daha çoktur.

Hipotiroidinin nedenleri arasında ilk sırayı bezin hormon yapımı ve salgılanmasını azaltan ve sonuçta TSH yüksekliği ile beraber olan "primer hipotiroidi" alır. Daha ender neden tiroidin TSH tarafından yetersiz uyarılması sonucudur ve santral ya da sekonder hipotiroidi olarak adlandırılır. Sekonder hipotiroidi hipofiz veya hipotalamus kaynaklıdır (7).

### Hipotiroidi nedenleri

#### A) Primer hipotiroidi

##### \* Tiroid dokusunun yıkımı

-Kronik otoimmün tiroidit

-Radyasyon (tirotoksikoz tedavisi için I131 kullanımı, lenfoma ve baş-boyun kanserleri için radyoterapi uygulaması)

-Subtotal ve total tiroidektomi

-Tiroidin infiltratif hastalıkları (amiloidoz, skleroderma vb)

##### \* Bozuk tiroid hormon yapımı

-Antitiroid etkili ilaçlar; Lityum, iyot, iyot içeren kontrast maddeler vb.

#### B) Sekonder Hipotiroidi

##### \* Hipofiz hastalıkları

##### \* Hipotalamus hastalıkları

#### C) Geçici Hipotiroidi

##### \* Sessiz tiroidit

##### \* Subakut tiroidit

##### \* Ötiroid bireylerde hormon tedavisi kesildikten sonra

##### \* Diğerleri

Primer hipotiroidinin tanısı için zorunlu olan test TSH ölçümüdür. Total T4, serbest T4 değerleri ancak TSH'nun yüksekliğinde anlam taşırlar. Primer hipotiroidi de ST4 azalır , TSH artar; subklinik hipotiroidi de ST4 normal, TSH yüksektir; sekonder hipotiroidi de ve tiroid bezi dışı hastalıklarda ise ST4 düşük, TSH normal veya düşük olur (11).

Hipotiroidi ile ilgili nörolojik bozukluklar oldukça iyi tanımlanmıştır; mental ve lökomotor hareketlerde yavaşlama, miyopati, mononöropatiler, polinöropati, serebellar ataksi, uyku apnesi, nadiren kranial sinir tutulumu , senkop ve nöbetler görülebilir (7,12,13).

**HİPOTİROİDİ MİYOPATİ:** Hipotiroidi hastalarının %10-80'inde hipotiroidi miyopatisinin klinik bulguları olabilir (1,4). Biyokimyasal hipotiroidi gelişiminden 2-6 hafta sonra miyopati gelişebilir. Hipotiroidili hastaların yaklaşık 1/3 ünde proksimal üst ve alt ekstremitelerde kaslarında kuvvetsizlik olur. Yorgunluk, kuvvetsizlik, miyalji, kramplar ve kaslarda sertlik esas şikayetlerdir. Kas atrofisi nadiren gözlenir. Aksine bazı hastalarda genişlemiş kaslar dikkat çeker. Kas hipertrofisi, kuvvetsizlik, yavaş hareketler ve kramplar adultlerde "Hoffman" sendromu adını alır iken benzer bulgular çocuklarda kas ağrısı olmaksızın oluşur ve "Kocher-Debre Semelaigne" olarak bilinir (12). Hipotiroidide rabdomiyoliz olabilir (14). Nadiren solunum kasları tutulabilir (15,16). Miyoödem kas lifinin ağrısız istemsiz kasılmasıdır ve perküsyonda kas dokusunun elektriksel sessizliği saptanabilir. Miyoödem hipotiroid hastaların yaklaşık 1/3'ünde gözlenir (17,18). Miyopatideki kuvvetsizliğin derecesi genellikle hafiftir ve pelvis-omuz kaslarını tutmaya eğilimlidir. Yürüyüş yavaş ve hantaldır. Hareketlerde yavaşlama özellikle yürüme başlangıcında ve soğukta olur. Egzersiz sonrası ve sonrasında kas ağrısı hipotiroidi miyopatisinin belirgin özelliğidir ve sebebi bulunamayan kas-iskelet ağrılarında hipotiroidi düşünülmelidir (19). Ağrılı kas krampları yaygın dağılımda olabilir.

*Histopatolojik özellikler:* Histolojik anormallikler nonspesifiktir ve genellikle kas tutulumunun şiddeti ve süresi ile ilişkilidir. Tip II ve bazen tip I liflerinde atrofi, kas lifi boyutlarında değişiklik ve aynı zamanda dağınık hipertrofik kas lifleri fark edilebilir (20,21).

Işık mikroskopunda atrofi, nekroz veya hipertrofi, çekirdek sayısında artış, glikojen birikimi, interstisyel konnektif doku artışı, rejeneratif lifler saptanır. Geniş liflerde

vakuolizasyon ve sarkolemmal kılıf altında ay şeklinde mukopolisakkarid asit içeren materyal olabilir. Nöromusküler kavşak normal olabilir.

Elektron mikroskopunda mitokondrial ödem, inklüzyonlar, miyofibrillerin dezorganizasyonu ve fragmantasyonu, glikojen veya lipid granullerin birikimi, otofajik vakuoller , dilate sarkoplazmik retikulum ve T-tubul proliferasyonu olabilir (20,22).

*Patogenez:* Kas kuvvetsizliği şiddetli metabolik yıkım sonucudur. Azalmış anaerobik metabolizma, karbonhidrat, yağ asidi metabolizmasında mitokondrial aerobik metabolizma ve ATP üretiminin azalmasına neden olur. Hipotiroidi adrenerjik fonksiyonu da bozar ve insuline dirençli durumlara neden olur. Protein sentezi azalır, protein katabolizması azalır (12).

*Elektrofizyolojik Bulgular:* Motor ve duysal sinir ileti çalışmaları genellikle normaldir (23). Bazı hastalarda yavaş motor ve duysal ileti çalışmaları , birlikte var olan periferik nöropatiyi düşündürür (24). Hipotiroidili hastaların yaklaşık % 30'unda elektromiyografik değişiklik olur; iğne giriş aktivitesi normal veya anormal olabilir, nadiren PKD ve fibrilasyon potansiyelleri minimal derecede lif nekrozu ile ilgili olabilir. KRB nadir bulgudur. Miyotonik potansiyeller çok nadiren bildirilmiştir (25). Kısa süreli, düşük amplitüdü, polifazik motor ünit aksiyon potansiyelleri etkilenen bazı kaslarda bulunabilir (1,26). Ancak MÜAP' lerin kantitatif analizi tamamen normaldir. Hastada derin miyopati gelişmedikçe recrutman genellikle normaldir. Myoödemli kas bölgesinde elektriksel sessizlik saptanır.

#### HİPOTİROİDİ NÖROPATİ:

Hipotiroidi tuzak mononöropatileri veya daha yaygın periferik nöropati ile komplike olabilir. Periferik nöropatiyi düşündüren semptomlar sık gözlenmekle birlikte objektif yaygın nöropati bulgularını bildiren vakalar oldukça azdır. Hastalarda simetrik ağırlı parestezi ve dizestezi hem ellerde hem de ayaklarda olabilir. Eldiven- çorap tarzı duyu kaybı, aşıl refleksi azalması, bazen kuvvetsizlik olabilir (12).

*En sık tuzak mononöropati* karpal tunel sendromu olup genellikle bilateraldir. Daha az sıklıkla tarsal tunel sendromu bildirilmiştir (26,27). Karpal tunel sendromunda median sinir kompresyonunun median sinir ve sinirin çevre dokularında mukopolisakkarid asit birikimi ile oluştuğuna inanılmaktadır. Benzer şekilde özellikle KTS gelişmiş olan hastalarda ayak bileği medial yüzeyinde fleksör retinakulum altında posterior tibial sinirin komprese olduğu bilateral tarsal tunel sendromu (TTS) gelişen hastalar nadir

olarak bildirilmiştir (27). KTS ve TTS için cerrahi dekompresyon genellikle gerekmez; semptomlar ötiroid duruma ulaşıncaya zamanla geriler.

*Yaygın periferik nöropati:* Hipotiroidili hastalarda periferik nöropati semptomları daha yoğun semptomlar ile maskelenebilir. İnsidansı %9-72 arasında değişir (2,3). Distal paresteziler oldukça sık meydana gelir. Çoğunda duysal semptomlar belirgindir. Duysal semptomlar el ve ayaklarda ağırlı disestezi ve yanıcı ağrılardır. Muayenede eldiven çorap tarzı hipoestezi ve yürüyüş ataksisi olabilir. Kuvvetsizlik sık şikayet olmakla birlikte objektif kuvvetsizlik bulgusu azdır. Proksimal ekstremitte kuvvetsizliği olabilir. Ancak distal kuvvetsizlik, kramplar ve atrofi bazı serilerde bildirilmiştir (28,29,30).

Refleksler azalabilir ve özellikle aşil refleksinde gevşeme fazında gecikme hipotiroidide karakteristiktir. Bu refleks değişikliğinin nöral yol içindeki yavaşlamadan çok kas içindeki enerji transferinde bozulmaya bağlı olduğuna inanılır (30,31). Distal vibrasyon ve eklem pozisyon duyusunda hafif bozulma olabilir. Nöropatinin şiddetinin biyokimyasal bozukluğun şiddetinden çok hastalık süresi ile ilişkili olduğu ifade edilmekle birlikte, hastalık süresi ile anlamlı ilişki göstermeyen olgularda bildirilmiştir (30,2).

*Histopatoloji:* Periferik sinir etkilenmesinde ışık mikroskobu ile ilgili ilk bulgu, sınırları ve bunun sonlanmalarını çevreleyen müsinöz materyalin oluşmasıdır. Endoneurium ve perineurium içindeki mukopolisakkarid-protein kompleksinin sınırların fonksiyonunu bozduğu ileri sürülmüştür (32). Ancak son çalışmalarda modern histolojik tekniklerde bu depozitler sınırlarda saptanmamış olup daha çok özellikle geniş çaplı miyelinli liflerin sayısında azalma gözlenmiştir (28,29,30).

Elektron mikroskobunda hem demiyelinizasyon hem de aksonal dejenerasyon bulguları saptanmıştır (28,30). Dyck ve Lambert'in tanımladığı vakalarda sinir biyopsilerinde segmental demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon , glikojen granüllerinin birikimi, mitokondri sayısında artış saptanmıştır (29). Ek olarak bazen aksonal dejenerasyon görülmüştür. Sınırlarda Schwann hücre sitoplazmasında , kapillerlerde veya perinöral hücrelerin sitoplazmasında aşırı glikojen birikimini saptamışlardır. Glikojen yaygın olarak miyelinli ve miyelinsiz liflerde aksonlar içinde saptanmıştır. Bu araştırmacılar primer patolojik sürecin Schwann hücrelerindeki metabolik yıkıma bağlı demiyelinizasyon olduğunu düşünmüşlerdir. Ancak diğer araştırmacılar esas patolojik sürecin aksonal dejenerasyon ve rejenerasyon olduğunu ileri sürmüşlerdir, bunlar

elektron mikroskopunda aksonlarda kıvrılma, nörotübüller ve nörofilamentlerde harabiyet ve aktif aksonal yıkım bulguları saptamışlardır (28,30). Eğer segmental demiyelinizasyon varsa bunun primer aksonal dejenerasyona sekonder olduğunu iddia etmişlerdir. Primer patolojik sürecin aksonal dejenerasyon veya demiyelinizasyon olduğuna ilişkin düşünceler farklılık göstermektedir.

*Patogenez:* Median sinir tuzaklanması (KTS) ve diğer tuzak nöropatiler sinirin çevre dokularında ve fleksör retinakulum üzerinde musinöz materyalin birikimi ile oluşan kompresyona bağlıdır. Periferik nöropati için sinir hasarı yapan benzer mekanizma ileri sürülmüş olmakla birlikte henüz yeterli morfolojik kanıt saptanmamıştır (12,30).

*Elektrofizyolojik bulgular:* KTS, mono/polinöropatik sendromlar, jeneralize sensorimotor polinöropati ile uyumlu bulgular olabilir. KTS'unda sinir ileti çalışmasında fleksör retinakulum üzerindeki median sinir iletiminde yavaşlama saptanır; distal motor latanslarda uzama ve/veya duysal latanslarda uzama , median BKAP ve DAP amplütünde azalma, ileti hızlarında yavaşlama olabilir (29,33). Yaygın nöropati de DAP amplütünde azalma, uzamış latanslar olabilir. Demiyelinizasyonu düşündürecek şekilde motor sinir ileti hızları genellikle normalin alt sınırının %70-80'inin altına iner ve distal motor latanslar uzar. BKAP amplütü nispeten korunur. Bazen aksonal patoloji ile tutarlı motor ve duysal sinir ileti hızlarında hafif yavaşlama ve DAP ve BKAP amplütünde belirgin azalma saptanabilir (28,30). İğne EMG'sinde fibrilasyon potansiyelleri, PKD olabilir. Birlikte miyopati olanlarda küçük amplütüdü , kısa süreli polifazik potansiyeller, erken recrutman bulguları gelişebilir.

#### HİPERTİROİDİ ,TİROTOKSİKOZ

Nedenine bakılmaksızın serumda tiroid hormonlarının yüksekliği sonucu oluşan hipermetabolik duruma "tirotoksikoz" denir. Hipertiroidi de ise tiroid hormonlarının tiroid bezi tarafından sentez ve salınımında sürekli bir artış vardır. Tirotoksikozda etkilenmeyen hiçbir sistem ve doku olmamasına karşı, oluşan semptom ve bulgular özgüllükten yoksundurlar ve bunlardan birkaçının biraraya gelmesi tanıyı düşündürür. Tirotoksikozda görülen semptom ve bulguların sıklığı ve şiddeti hastadan hastaya farklılıklar gösterir. Hastaların çoğunda klinik ve biyokimyasal bulgular açıksa da, subklinik olgularda (T3, T4 normal, TSH düşük) semptomlar olmayabilir veya ılımlı ve özgüllükten yoksundurlar.

Tirotoksikozlu hastaların çoğunda hipertiroidi varsa da bazılarında bulunmaz. Tirotoksikozun nedenleri hipertiroidi ile beraber olanlar ve olmayanlar olmak üzere ikiye ayrılır. Kendiliğinden gelişen tirotoksikozlar içinde en sık olan Graves hastalığıdır. Diğerleri çoğunlukla toksik nodüler guatr, otonom tiroid adenomları ya da çeşitli tiroiditler sonucu meydana gelir (7,12).

**Tirotoksikozun nedenleri:**

**\*Sık nedenler**

**A. Hipertiroidi ile birlikte olanlar**

- Graves hastalığı
- Toksik adenom
- Toksik multinoduler guatr

**B. Hipertiroidi ile birlikte olmayanlar**

- Sessiz tiroidit
- Subakut tiroidit
- Yapay (dışardan T4 alımı)

**\* Seyrek nedenler**

**A. Hipertiroidi ile birlikte olanlar**

- TSH hipersekresyonu
- Hiperemezis gravidarum
- Tiroid kanseri
- İlaçlar ile oluşan hipertiroidi (iyot, lityum)
- Nonimmün otozomal dominant hipertiroidi

**B. Hipertiroidi ile birlikte olmayanlar**

- İlaçla oluşan tiroidit (Amiadoron, interferon alfa)
- Tiroid adenomunun infarktı
- Radyasyon tiroiditi

Hormon ölçümleri günümüzde tirotoksikozun tanısını kolaylaştırmıştır. Hipotiroididen farklı olarak hipertiroidide klinik tablo, aşırı hormonların organ sistemleri üzerindeki etkilerine göre biçimlense de bunların sıklığı ve diğer özellikleri alta yatan etyolojiye göre değişebilmektedir.

Tirotoksikozun tanısı genelde total ve ST4, T3 ün yükselmesine dayanır. Bu hormonların serbest formları totallerine oranla göreceli olarak daha çok yükselirler. Bazen her ikisi artabilirken bazen yalnız birinde artış görülebilir. Artan hormonların hipofizden salınan TSH'ı baskılaması ve TSH ölçümleri tanıyı desteklemelidir. Buna göre klinik tablonun desteklemesi durumlarında T4 ve T3 artışına eşlik eden TSH düzeyinde düşüklüğe tanı için yeterli gözüyle bakılabilir.

Tirotoksikoz tanısında kullanılan tiroid fonksiyon testleri:

	<u>ST4</u>	<u>ST3</u>	<u>TSH</u>
Graves hastalığı	Yüksek	Yüksek	Düşük
T3 toksikozu	Yüksek, Normal	Yüksek	Düşük
Toksik nodüler guatr	Yüksek, Normal	Yüksek, Normal	Düşük
Toksik adenom	Yüksek	Yüksek	Düşük
Subakut tiroidit	Yüksek	Yüksek	Düşük
Fonksiyonel tiroid karsinomu	Yüksek	Yüksek	Düşük
Hipofizer hipertiroidi	Yüksek	Yüksek	Normal

Klinik olarak şüphe uyandıranlardan istenecek ölçümler; TSH, ST4 ve ST3 dür. ST4 ve ST3 yüksek, TSH düşük ise tanı konur. TSH düşüklüğünde FT4 normal ise; hastada T3 tirotoksikozu, subklinik tirotoksikoz veya tiroid dışı hastalıklar düşünülür. Eğer T4 yüksek olmasına karşın TSH normal veya yüksek ise TSH ile oluşan tirotoksikozları, tiroid hormonlarına genel direnç sendromunu düşünmek gerekir.

Tiroid bezinin aşırı çalışması nöromusküler sistemin ve beynin iyi bilinen bozukluklarına neden olur. Nöromusküler bozukluklar yaygın halsizlik ve kasların atrofi, göz kaslarının paralizisi, tremor, periyodik paralizi ve miyastenia gravistir. Tirotoksikozun merkezi sinir sistemi komplikasyonları mental ve emosyonel bozukluklar, kore, delirium, stupor, koma ve nöbetlerdir (11).

#### HİPERTİROİDİ MİYOPATİ

Tirotoksik hastaların sadece % 5'inde kas kuvvetsizliği olurken, distiroid durumların %61-82'sinde muayenede değişik derecelerde kas kuvvetsizliği tespit edilebilir (34,4). Tirotoksikoz kadınlarda daha sık olmakla birlikte, bu endokrinopatilere sekonder

miyopati her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülür. Kuvvetsizlik insidansı hipertiroidinin süresi ile ilişkili iken, miyopatinin şiddetinin tirotoksikozun şiddeti ile ilişkili olması şart değildir. Kas semptomları diğer klinik semptomların başlangıcından birkaç ay sonra ortaya çıkar (12).

Tirotoksik miyopati proksimal kas kuvvetsizliği ve atrofi ile karakterizedir. Atrofi sıklıkla deltoid, supraspinatus, kuadriseps kaslarında olur (34). Hastalar genellikle sandalyeden kalkmada güçlük, merdiven çıkmada güçlük çekerler. Hastaların % 20'sinde distal kas kuvvetsizliği olur (34,35) . Kas ağrısı ve yorgunluk sıktır. Bazen şiddetli kas krampları olur (4). Özofageal- farengeal ve solunum kaslarının tutulumuna sekonder olarak disfaji, disfazi ve solunum distressi olabilir. Ekstraokuler kasların kuvvetsizliği ve proptosis Graves hastalığında olur (36). Nadiren rabdomiyoliz ve miyoglobüri olabilir (7,12). DTR' ler, kısalmış gevşeme zamanına bağlı olarak canlı olabilir. Ek olarak fasikülasyon ve miyokimi bazen görülebilir, olasılıkla tirotoksikozla bağlı ön boynuz hücreleri ve periferik sinir irritabilitesini yansıtır (37).

Hem Graves hastalığı hem de Miyastenia gravisin otoimmün temeli nedeniyle nispeten iki bozukluk arasında sıkı ilişki vardır. Nöromusküler semptomları her iki hastalıkta ayırt etmek güç olabilir. Hipertiroidiye bağlı kas kuvvetsizliği fluktuasyon göstermez ve antikolinesteraz tedaviye yeterli cevap vermez (12). Nadiren tirotoksikozda "tirotoksik periyodik paralizi" sporadik olarak meydana gelir. Kuvvetsizlik ataklarının başlangıcı, frekansı, süresi ve kas tutulumunun paterni familial periyodik paralizde tanımlanana benzer (12,35).

*Histopatoloji:* Rutin kas biyopsilerinde mikroskopik muayenede anormallik olmayabilir veya nonspesifik bulgular olarak yağ infiltrasyonu, kas lifi atrofisi, kas lifi boyutlarında değişiklik, dağınık nekrotik lifler, azalmış glikojen ve artmış internal çekirdek olabilir. Elektron mikroskopunda mitokondrial hipertrofi, küçülmüş mitokondri, sarkolemmal glikojen depositleri, fokal miyofibriler değişiklikler, T-tübüllerinde fokal ödem saptanmıştır (7,12)

*Patogenez:* Tirotoksik miyopatinin patogenezini tam olarak bilinmiyor. Fakat artmış kas metabolizmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bazal metabolik hız, oksijen, piruvat ve malatın mitokondrial tüketimi artar (38). Tiroid hormonları kasta potasyum girişini artırır, bunu Na-K ATPase pompasının aktivitesi ve sayısının artışı takip eder. Bu pompanın aktivitesindeki artış kas membranında depolarizasyona neden olur.

Azalmış kas membran eksitabilitesi depolarizasyona bağlı Na kanal inaktivasyonuna sekonder olabilir ve T- tubüllerinde aksiyon potansiyelinin oluşumu bozulur. Sonuçta kas membranı ineksitabilitesi olasılıkla tirotoksik periyodik paraliziden sorumludur (39,40,41).

*Elektrofizyolojik bulgular:* Rutin motor ve duysal sinir iletim çalışmaları normaldir (23 ). Hafif kas lif atrofisi ve lif boyutlarında değişiklik gibi nonspesifik miyopatik bulgular iğne EMG'sinde değişikliklere neden olabilir. Giriş aktivitesi normal olup fibrilasyon potansiyelleri ve PKD nadiren distal kaslarda tespit edilebilir (34). KRB'lar nadirdir. Fasikülasyon potansiyelleri tirotoksikoza bağlı motor sinirlerin membran instabilitesini yansıtabilir. Nadiren fokal veya jeneralize miyokimi olabilir. Kısa süreli, küçük amplitüdümlü polifazik potansiyeller saptanır. Bazı hastalarda repetitif sinir stimülasyonunda dekrament yanıt (2-20Hz) bildirilmiştir (42,43).

MÜAP'ların kantitatif değerlendirmesinde polifazik potansiyellerin sayısında artış kadar süresinde azalma olur. Normal ve anormal MÜAP'lerin birlikteliği saptanabilir. Şiddetli kas kuvvetsizliği meydana gelmedikçe, erken rekrutman paterni belirgin bulgu değildir. MÜAP parametrelerindeki değişikliklerin kas liflerinin aktuel kaybına bağlı olmadığı, olasılıkla kas liflerindeki geçici değişikliklerden kaynaklanan disfonksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir (12). Elektrofizyolojik anormallikler kas atrofisi ve kuvvetsizliğin derecesi ile ilişkili olup tirotoksikozun şiddeti ile bağlantılı değildir (44).

#### HİPERTİROİDİ NÖROPATİ

Nöropati hipotiroidiye göre nadirdir. Tirotoksik miyopati iyi tanımlanmış olmasına rağmen, polinöropati ile ilgili bilgiler pek net değildir. Mononöropatiler nadir ortaya çıkmakla birlikte en sık KTS olmak üzere (en az %5) , peroneal ve fasiyal paralizi, meralgia parestetika'nın klinik ve elektrofizyolojik bulguları saptanabilir. Mononöropatiler subklinik formda daha sıklıkla elektrofizyolojik incelemeler ile saptanabilir (5,45).

Polinöropati hipotiroidizme göre daha nadir olmakla birlikte, alt ekstremitelerde belirgin şiddetli nöropati vakaları bildirilmiştir. Hipertiroidide şiddetli paraparezi ilk Charcot tarafından tanımlanmış olup "Basedow" paraplejisi olarak tanımlanan flask paraplejidir. Paraplejiye genellikle arefleksi eşlik eder, duysal defisitler birlikte olabilir fakat sfinkter bozukluğu olmaz. Bu klinik tabloyu daha sonra başka araştırmacılar da bildirmişlerdir (46).

Son yıllarda genelde beklenenin aksine aksonal nöropati (%9) elektrofizyolojik incelemeler ile saptanmıştır (4,6,37).

Hipertiroidide periferik sinir disfonksiyonunun patofizyolojisi net değildir. KTS'nun tendon kılıfında mukopolisakkarid asit birikimine bağlı olduğu ileri sürülmüştür.

*Elektrofizyolojik bulgular:* Özellikle yeni tanı konmuş hastalarda elektrofizyolojik bulgular semptomlar ile tutarlı olacak şekilde duysaldır. Miks sensorimotor nöropati, aksonal ve demiyelinizan nöropati bulguları klinik bulgular ile uyumlu olabilir veya subklinik olarak tespit edilebilir. Mononöropatilerde etkilenen sinir alanında elektrofizyolojik bulgular ortaya çıkar. KTS'de DAP/BKAP latans uzaması, ileti hızlarında yavaşlama veya amplütüdde azalma saptanır.

### NÖROMUSKÜLER SİSTEMİN ELEKTROFİZYOLOJİSİ

Sinir ileti çalışmaları ve iğne EMG'si, nöromusküler hastalıkları değerlendirmede önemli role sahiptir. Bu çalışmalarda amaç, lezyon lokalizasyonunu (mononöropati, polinöropati, pleksopati, radikulopati vs.), etkilenen sinirin patofizyolojisini (motor, duysal, miks, aksonal, demiyelinizan), hastalığın şiddeti ve zamansal seyrini (hiperakut, akut, subakut, kronik) değerlendirmektir.

#### SİNİR İLETİ ÇALIŞMALARI VE GEÇ YANITLAR

**Motor sinir ileti çalışması:** Motor sinir ileti çalışmalarında, kayıt elektrodu kasın üzerine yerleştirilir, referans elektrod ise distale, kasın tendonu üzerine yerleştirilir (Belly-tendon montajı). Kası innerve eden sinir üzerinden stimülasyon verilir. Kaydedilen potansiyel BKAP olarak adlandırılır. BKAP, kayıt kasındaki kas liflerinin aksiyon potansiyellerinin toplamını yansıtır. BKAP başlangıcı negatif olan bifazik bir potansiyeldir. Her bir stimülasyon yeri için BKAP latansı, amplütüdü, süresi ve alanı ölçülür. Motor sinir ileti hızları hem distal hem de proksimal stimülasyon yapılarak ölçülmelidir.

**Duysal sinir ileti çalışması:** Bir periferik sinirin duysal sinir iletimi çalışması ya ortodromik ya da antidromik olarak yapılabilir. Ortodromik metotta duysal sinir iletimi, sinirin distal kısmının stimüle edilmesi ile sinirin proksimal kısmı üzerinden direkt DAP' nin elde edilmesi ile değerlendirilir. Stimülasyon ve kayıt elektrodlarının yeri değiştirilirse antidromik stimülasyon ölçümü yapılmış olur. Her iki teknikte de latans, amplütüd, ileti hızları kaydedilir. Bu ölçüm en sık median, ulnar, radial, sural

duysal sinirlerde yapılır. Özel durumlar için siyatik, posterior tibial ve perenoal sinirlerin DAP'de çalışılabilir.

Geç yanıtlar: EMG pratiğinde en sık kullanılan iki geç yanıt vardır; F dalgası ve H-refleksi.

F dalgası, ilk kez 1950 yılında Magladery ve Mc Dougal tarafından tanımlanmış olup, intrinsik ayak kaslarından elde edildiği için F (foot) dalgası adı verilmiştir. F dalgası, motor sinir ileti çalışmasında supramaksimal uyarım ile BKAP'den sonra ortaya çıkan ve motor (M) yanıtın amplütüdüne göre daha küçük, genellikle her uyarıda latansı değişkenlik gösteren geç bir yanıttır. F dalgasının afferenti ve efferenti  $\alpha$  motor lifler olup, antidromik motor nöron boşalımını yansıtır ve gerçek bir refleks değildir. Her stimülusta ön boynuz hücrelerinin farklı alanları aktive olduğundan dolayı, her bir F yanıtının latansı, konfigürasyonu ve amplütüdü hafifçe değişkenlik gösterir. En kısa latans, olasılıkla en hızlı ve en geniş motor liflerin yanıtını yansıtır. F dalgasının persistansı genellikle % 80-100'dür. Latans ve amplütüd değişkenliğinden dolayı en az 10 yanıt elde edilmelidir. Değerlendirmede, minimal F yanıtının latansı, kronodispersiyonu ve persistansı dikkate alınır. Minimal F dalga latansı en güvenilir ve en kullanılan ölçümdür.

H-Refleksi, ilk kez 1918'de Hoffman tarafından tanımlanmış olup, tibial sinirin submaksimal uyarımı ile baldır kasında geç bir yanıt olarak elde edilmiştir. H-refleksi, duysal afferenti (S1 rootunun duysal Ia lifleri), sinapsı ve motor efferenti ( $\alpha$  motor lifleri) ile gerçek bir monosinaptik reflekstir. Motor sinir çalışmasında, direkt BKAP (M dalgası)'den daha geç latansda ortaya çıkan daha düşük uyarımla (submaksimal) elde edilen yanıttır. Yeni doğan infantlarda, H refleksi hemen hemen her kastan elde edilebilir. Ancak erişkinlerde, gastroknemius-soleus kasından kayıtlı, posterior tibial sinirin stimülasyonu ile elde edilir. Aşil refleksinin elektrofizyolojik karşılığıdır. Klinik olarak H refleksi süresi ve amplütüdü latansdan daha az kullanışlıdır. Periferik nöropati veya S1 radikulopatisinde bu refleks elde edilemez veya latansı uzamıştır. Daha az sıklıkla periferik sinir hastalıklarında kullanılır (47,12,48).

### *İĞNE EMG*

Kas fonksiyonunun fizyolojik ve patofizyolojik durumunu değerlendirir. İğne EMG'si, çalışılan kasta, 1 mm. çaplı alanda 5-12 kas lifinden çıkan aksiyon potansiyellerini kaydeder. Konsantrik veya monopolar iğne ile MÜAP'leri kaydedilir.

MÜAP'leri, bir motor ünitteki kas liflerinin aktivitesinin toplamını yansıtır. İğne EMG'sinde elde edilen parametreler nöromusküler hastalıkların tanısında kullanılır. Miyopati ve denervasyon sürecinde hastaların %80-95'inde klinik ve EMG bulguları arasında ilişki vardır.

İğne EMG'si miyopatinin saptanmasında, denervasyon süreci ve miyopati arasındaki farklılıkları saptamada yararlıdır.

Miyopatiyi denervasyondan ayırmada en önemli parametre MÜAP süresidir. Ancak akut denervasyonda bu farklılık reinnervasyon için yeterli süre geçmediğinden dolayı daha sınırlı değere sahiptir. Akut denervasyonda, PKD ve fibrilasyon potansiyelleri en belirgin bulgudur.

Miyopati ve denervasyonda hastalık sürecinin aktivitesi iğne EMG'si ile saptanabilir. Akut miyopatide kısa süreli MÜAP'lar ile birlikte fibrilasyon potansiyelleri ve PKD'lar elde edilir. Kronik miyopatide ise fibrilasyon potansiyelleri ve PKD'lar yoktur ve MÜAP süreleri kısadır. Akut denervasyonda, fibrilasyon ve PKD'lar belirgin olup, polifazik MÜAP'lar ve MÜAP rekrutmanında azalma saptanır. Kronik denervasyonda ise, fibrilasyon potansiyelleri ve PKD'lar minimal düzeydedir ve MÜAP amplitüdüleri artmış ve süreleri uzamıştır.

Aksonal nöropatiyi demiyelinizan nöropatiden ayırt edici özellikler saptanabilir. Aksonal nöropatide fibrilasyon ve PKD'lar belirgin iken, demiyelinizan nöropatide yoktur veya çok seyrek. Demiyelinizan nöropatide fasikülasyon ve miyokimi daha belirgin bulgulardır. Nöropatinin ayırımında sinir ileti çalışmalarının bulguları tanıya yardımcı olur (47,12,48).

#### NÖROPATİK LEZYONLAR

Periferik sinirin 2 esas anatomik komponenti akson ve miyelindir. Nöropatik lezyonlar primer etkilenme yerinin akson veya miyel kılıfı olmasına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Aksonal kayıp, sinirin fiziksel hasarı sonrası veya çok sayıda metabolik, toksik veya genetik durumlarda oluşabilir. Demiyelinizasyon ise miyel kılıfının disfonksiyonuna bağlı olarak meydana gelir ki en sık kompressif nöropatiler olmak üzere metabolik, toksik, genetik ve immunolojik olaylarda karşılaşırlar. Sinir ileti çalışmalarında elde edilen bulgular primer etkilenme yerinin aksonal yıkım veya miyel yıkımına bağlı olduğu konusunda önemli ipuçları verir.

### *Aksonal nöropati;*

Aksonal kayıp sinir ileti çalışmalarında en sık karşılaşılan paterndir. Esas anormallik amplütüd azalmasıdır. BKAP, DAP ve miks sinir aksiyon potansiyellerinin amplütüdüleri motor, duysal ve miks sinirlerin aksonlarının sayısını yansıtır. Akson kaybının miktarını değerlendirmede en iyi yöntem daha önceki bazal değer ile, normal kontrol veya asemptomatik taraf ile karşılaştırma yapılmasıdır.

Aksonal lezyonlarda tipik patern, latans ve ileti hızı normal iken amplütüd azalmasıdır. Eğer geniş ve hızlı ileten lifler kaybolmuşsa distal latans ve ileti hızlarında hafif yavaşlama olur ancak hiçbir zaman demiyelinizasyon nöropatide görülen değerlere ulaşmaz.

### *Demiyelinizasyon;*

Miyelin aksiyon potansiyelin iletiminde en önemli komponent olup sıçrayıcı (saltatory) iletim için esastır. Sinir ileti çalışmasında ileti hızında belirgin yavaşlama (normalin alt sınırının %75'inin altında), distal latanslarda belirgin uzama (normalin üst sınırının %130'undan fazla) veya her iki bulgu birlikte saptanır. İleti hızı ve latanslarda yavaşlama primer demiyelinizasyon için kesin göstergelerdir. Amplütüdüleri genellikle etkilenmez, ileti bloku ve dispersiyon fenomeni ile karşılaşılabılır (47,12).

### **NÖROPATİK HASTALIKLARDA SİNİR İLETİM ANORMALLİKLERİ**

*Fokal kompresyon nöropatisi;* EMG yapanların en sık karşılaştıkları nöropatidir. Fokal nöropatinin lokalizasyonu için sinir ileti çalışması ve iğne EMG'si esastır. Nontravmatik vakalar dışında, kompresyon nöropatilerinde anatomik olarak kompresyona yatkın olan alanlarda sinirin komprese olması en sık görülen durumdur. Fokal nöropatide temel patolojik süreç fokal segmental demiyelinizasyondur. Akut fokal kompresif lezyonlarda, hafif fokal demiyelinizan süreç ileti blokundan sorumludur. Anormal temporal dispersiyon ve sinir iletimi yavaşlaması görülebilir. Kronik fokal kompresyon nöropatisinde, mekanik tuzaklanma ile fokal demiyelinizasyon gelişir. Elektrofizyolojik olarak sinir iletim hızında fokal yavaşlama belirgindir. İleti bloku akut vakalara göre daha az sıklıkla saptanır.

*Polinöropati (Yaygın periferik nöropati):* Simetrik, distal, genellikle asendan nöropati olup sinirin distal dallarının tutulumuna bağlıdır. Elektrofizyolojik değerlendirme ile periferik nöropatinin varlığı, nöropatinin tipi, hastalık seyri takip edilebilir. Sinir ileti çalışmalarında, çalışmanın üst ve alt ekstremitelerde birkaç sinirde

yapılması, hem duysal hem de motor sinirlere ek olarak miks sinirlerde çalışılması gereklidir. Duysal iletilerde anormallik motor yanıtlardan daha belirgindir. Sinir iletim anormalliklerinin spesifik paterni lezyon lokalizasyonu için önemlidir. Sinir iletim anormallikleri genellikle yaygın olup patolojik sürecin natürü (aksonal, demiyelinizan) ve lezyon yerine bağlıdır. Polinöropatide iğne EMG'si denervasyon süreçlerini miyopatik süreçlerden ayırmada yararlıdır. Denervasyonda MÜAP'lar normal ya da yüksek amplitüdü ve uzun sürelidir, miyopatide ise MÜAP süreleri kısa ve amplitüd küçüktür. İğne EMG'si nöropatinin aktivitesinin saptanmasında da yararlıdır (47,12).

### MİYOPATİ

Miyopati şüphesi olan hastaların tanısında EMG ve kas biyopsisi anahtar role sahiptir. Miyopatide sinir ileti çalışmaları daima yapılmalıdır. Birlikte nöropati olmadığı sürece ileti çalışmaları daima normaldir. Sinir ileti çalışmasının esas amacı miyopatiyi taklit eden diğer motor hastalılar (motor nöron hastalığı, bazı demiyelinizan nöropatiler, nöromusküler kavşak hastalıkları) ile ayırıcı tanı yapabilmektir. Motor nöron hastalığı ve distal kasları etkileyen miyopatilerde sinir ileti çalışmaları çok benzerdir. Ayırım klinik bulgular ve iğne EMG'si ile yapılmalıdır. Sinir iletimleri miyopatiyi demiyelinizan polinöropatiden kolayca ayırır.

EMG hastaların semptom ve bulgularına göre her iki üst ve alt ekstremitede proksimal ve distal kaslarda çalışılarak yapılır. Fibrilasyon potansiyelleri ve PKD'lar genellikle nöropatik lezyonlarda görülmekle birlikte miyopatik tutulumlarda da görülebilir. Miyopatik ve nöropatik anormalliklerin ayırımı genellikle MÜAP parametrelerinin analizi ile yapılır. MÜAP süresi bir motor ünitedeki kas liflerinin toplam sayısını yansıtır. Miyopatide MÜAP süresi karakteristik olarak azalır ancak MÜAP'lerin bazıları normal hatta uzun süreli olabilir. MÜAP amplitüdü genellikle azalır fakat normal veya yüksek de olabilir. MÜAP fazları sık (>4 faz) fakat nonspesifik bir bulgudur. Miyopatinin en önemli bulgusu erken rekrutman paternidir. Erken rekrutman MÜAP'ların uygunsuz boşalımını yansıtır (47,12).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, endokrin hastalıkları polikliniğinde hastalık süresi 1-60 ay olan hipotiroidi ve hipertiroidi tanısı almış olan 40 olgu prospektif olarak elektrofizyolojik testler ile sinir iletimi ve konsantrik iğne EMG'si ile değerlendirilmiştir. Nöropati, miyopatinin semptom ve bulguları, nöropati ve miyopatinin saptanma oranı, hastalık süresi ve eşzamanlı tiroid hormon seviyeleri ile ilişkisi incelenmiştir. Hastaların ilaç tedavisi alıp almadıkları ve tedavi süreleri dikkate alınmamıştır.

Hipertiroidi ve hipotiroidi tanısı almış olgularda elektrofizyolojik değerlendirme yapmak amacıyla yapılan çalışmamıza 21 ( %52.5) hipertiroidili, 19 ( %47.5) hipotiroidili olgular alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması hipertiroidili hastalarda  $44.43 \pm 11.38$  yıl, hipotiroidili hastalarda  $44.84 \pm 11.73$  yıl idi. Hipertiroidili hastaların % 19'unu erkek, % 81'ini kadın hastalar oluştururken hipotiroidili hastaların %15.8'ini erkek, % 84.2'sini kadın hasta oluşturmakta idi. Hastalık süresi, 1-60 ay arasında olup hipertiroidili grupta  $18.85 \pm 20.40$ , hipotiroidili grupta  $39.89 \pm 66.65$  ay olarak idi.

Klinik değerlendirmede kas gücü, derin tendon refleksleri, hafif dokunma ve ağrı, vibrasyon duyu muayenesi ve atrofi varlığı değerlendirilmiştir. Elektrofizyolojik değerlendirmeye alınmış tüm hastalarda serum serbest T3 (ST3), serbest T4 (ST4), tiroid stimulan hormon (TSH) testleri elektrokemoluminisans yöntemi ile E170-Moduler Roche marka cihaz ile çalışılmıştır. Serum açlık kan şekeri, üre , vitamin B12, folik asit, kreatin kinaz, elektrolit seviyelerinin normal olduğu olgular çalışmaya alınmıştır. Nöropati, miyopati veya nöromusküler hastalık hikayesi olanlar, ciddi enfeksiyonu olanlar, ailede nöropati, miyopati öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı üst ekstremiteler için 29 olgu, alt ekstremiteler için 58 olgu alınmıştır.

Nörolojik değerlendirmede standardize semptomlar olarak kuvvetsizlik(merdiven çıkmada güçlük, oturup kalkmada güçlük vs.), yorgunluk, kramp, kas ağrısı ve duysal bozukluklar (yanma, hissizlik, karıncalanma vs.) sorgulanmıştır. Kas kuvvetini değerlendirmede Medical Research Council (MRC) skalası (0-5) kullanılmıştır. Derin tendon refleksleri , duyu modaliteleri (dokunma, iğne ve vibrasyon) standart protokole göre değerlendirilmiştir.

Elektrofizyolojik incelemeler Medelec/ Sapphire II F04/00 EMG cihazı ile yapılmıştır.

Sinir iletim incelemesinde, motor sinir iletimi için sağ median, sol ulnar, bilateral peroneal ve tibial sinirlerde iletim incelemesi ve F dalgası çalışılmıştır. Duysal iletim incelemesi sağ median ve radial, sol ulnar ve bilateral sural sinirlerde çalışılmıştır. Alt ekstremitelerde gastroknemius-soleus kasından H-Refleksi çalışılmıştır. Sinir iletim değerlendirilmesinde motor sinir iletim hızı (MSİH), birleşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) amplitüdü, distal motor latans (DML), duysal sinir iletim hızları (DSİH), duysal aksiyon potansiyeli (DAP) ve distal duysal latans (DDL) incelenmiştir. Bütün elektrofizyolojik parametreler yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontroller ile karşılaştırılmıştır.

Konsantrik iğne EMG'si ile tiroid disfonksiyonu olan hastalarda sol biceps, deltoid ve supraspinatus kaslarında , sağ brakioradial, abductor pollicis brevis (APB), vastus medialis, gluteus medius ve tibialis anterior kaslarında inceleme yapılmıştır. İğne EMG'sinde spontan kas lif aktivitesi [fibrilasyon potansiyelleri, pozitif keskin dalga (PKD), fasikülasyon] kompleks repetitif boşalım (KRB), reinnervasyon potansiyelleri, maksimal kası paterni ve motor ünit aksiyon potansiyel (MÜAP)'lerinin amplitüd, süre ve şekilleri kaydedilmiştir. Küçük amplitüdü, kısa süreli polifazik MÜAP'ler miyojenik; yüksek amplitüdü, uzun süreli polifazik MÜAP'ler nörojenik MÜAP olarak değerlendirilmiştir. Kontrol gurubuna iğne EMG'si ağırlı bir yöntem olduğundan dolayı uygulanmamıştır.

Median motor sinir iletim incelemesi: Aktif yüzeyel kayıt elektrod başparmak metakarpofalengeal eklemi ile distal bilek çizgisi arasında APB kası üzerine, referans elektrod başparmak proksimal falanksı üzerine, toprak elektrod ön kol fleksör yüzeyine yerleştirilmiştir. Distalden uyarım, katod aktif elektrodan 8 cm. uzak olacak şekilde bilek seviyesinde, proksimalden uyarım ise antekubital alanda brakial arterin hemen lateraline uygulanmıştır.

Ulnar motor sinir iletim incelemesi: Aktif yüzeyel kayıt elektrodu 5. parmak proksimali ile distal bilek çizgisi arasında (ADM) kası üzerine, referans elektrod 5. parmak üzerine, toprak elektrod ön kol fleksör yüzeyine yerleştirilmiştir. Distal uyarım katod aktif elektrottan 8 cm. proksimalde olacak şekilde fleksör carpi ulnaris tendonu üzerinden, proksimal uyarım ise ulnar oluk distali ve proksimalinden olmak üzere uygulanmıştır.

Peroneal motor sinir iletim incelemesi: Aktif yüzeyel kayıt elektrodu ekstansör digitorum brevis (EDB) kası üzerine, referans elektrod 5. parmak üzerine, toprak elektrod tibialis anterior üzerine yerleştirilmiştir. Distal uyarım, katod aktif elektrottan 8 cm. proksimalde olacak şekilde tibialis anterior tendonunun hemen lateraline, proksimal uyarımlar ise fibula başının hemen altına ve popliteal alanda fleksör deri çizgisinin hemen lateraline uygulanmıştır.

Tibial motor sinir iletim incelemesi: Aktif yüzeyel kayıt elektrodu abductor hallucis kası üzerine, referans elektrod başparmak tabanına, toprak elektrod tibialis anterior üzerine yerleştirilmiştir. Distal uyarım, ayak bileğinde medial malleolun distaline, proksimal uyarım ise medial malleolun proksimali ve popliteal alanda fleksör deri çizgisinin orta noktasının hemen medialine uygulanmıştır.

*Motor sinir iletim parametreleri;*

- Frekans filtresi : 10Hz-10kHz
- Duyarlılık : 1 mV
- Süpürüm hızı : 5 ms/div.
- Uyarım şiddeti : Supramaksimal
- Kayıt elektrodu : Yüzeyel keçe elektrod

Median duysal sinir iletim incelemesi: Aktif elektrod 3. parmak tabanına, referans elektrod aktif elektrodun 3 cm. distaline yerleştirilmiştir. Uyarım, katod aktif kayıt elektrodundan 14 cm. proksimalde olacak şekilde fleksör carpi radialis ve palmaris longus tendonları arasında median sinir üzerine uygulanarak antidromik teknikle çalışılmıştır. Toprak elektrod, kayıt elektrodu ile stimulan elektrod arasına yerleştirilmiştir.

Ulnar duysal sinir iletim incelemesi: Aktif elektrod 5. parmak tabanına, referans elektrod aktif elektrodun 3 cm. distaline yerleştirilmiştir. Uyarım, katod aktif kayıt elektrodundan 14 cm. proksimalde olacak şekilde fleksör carpi ulnaris'in hemen radialine uygulanarak antidromik teknikle çalışılmıştır. Toprak elektrod, kayıt elektrodu ile uyarıcı elektrod arasına yerleştirilmiştir.

Radial duysal sinir iletim incelemesi: Aktif kayıt elektrodu işaret ve başparmak arasındaki alanın tabanına, referans elektrod aktif elektrodun 3 cm. distaline, toprak elektrod kayıt elektrodu ile uyarıcı elektrod arasına yerleştirilmiştir. Uyarım, katod aktif kayıt elektrodundan 10-14 cm. proksimalde olacak şekilde radiusun çıkıntısı üzerinden antidromik teknikle çalışılmıştır.

Sural sinir iletim incelemesi: Aktif elektrod, fibula lateral malleolunun altına ve arkasına, referans elektrod aktif elektrodun 3 cm. distaline gelecek şekilde yerleştirilmiştir. Uyarım, katod aktif kayıt elektrodundan 10-14 cm. proksimalde olacak şekilde bacağın arka yüzünün 1/3 alt kısmında orta hattın hafif laterale uygulanarak antidromik teknikle çalışılmıştır. Toprak elektrod, kayıt elektrodu ile uyarıcı elektrod arasına yerleştirilmiştir.

#### *Duysal sinir iletim parametreleri*

Parametreler; Frekans filtresi : 20Hz-1kHz

Duyarlılık : 20  $\mu$ V

Süpürüm hızı : 2ms/div.

Uyarım şiddeti : Supramaksimal

Kayıt elektrodu : Yüzeyel keçe elektrod

F dalgası: Üst ekstremitelerde median ve ulnar sinir, alt ekstremitelerde peroneal ve tibial sinirlerde F dalgası çalışılmıştır. Kayıt ve referans elektrodlar, her sinir için yukarıda ayrı ayrı tanımlanan bölgelere yerleştirilmiştir. Aynı şekilde uyarım da katod distalde olacak şekilde, yukarıda her bir sinir için tanımlanan distal birinci uyarım noktalarına uygulanmıştır. Arka arkaya 10 uyarı verilmiştir. Minimum F dalga latansı değerlendirilmiştir.

Parametreler; Frekans filtresi : 100Hz-10kHz

Duyarlılık : 200  $\mu$ V

Süpürüm hızı : 100ms

Uyarım şiddeti : Supramaksimal

Kayıt elektrodu : Yüzeyel keçe elektrod

H-Refleksi: Aktif kayıt elektrodu gastrocnemius-soleus kası üzerine, referans elektrod aktif elektrodun 3 cm distaline gelecek şekilde yerleştirilmiştir. Uyarım, katod

anodun proksimalinde olacak şekilde popliteal fossada posterior tibial sinirin submaksimal uyarımı ile çalışılmıştır. Toprak elektrod, kayıt elektrodu ile uyarıcı elektrod arasına yerleştirilmiştir.

Parametreler; Frekans filtresi : 3Hz-5kHz

Duyarlılık : 500 $\mu$ V

Süpürüm hızı : 50ms

Uyarım şiddeti : Submaksimal

Kayıt elektrodu : Yüzeysel keçe elektrod

#### İstatistiksel analiz:

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi , nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher gerçeklik testi kullanılmıştır. Hipotiroidi ve hipertiroidi grupların normal ve nöropatili hastalarının tiroid fonksiyon testleri hasta sayıları göz önüne alınarak Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde, %95 lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza 21 ( %52.5) hipertiroidi, 19 ( %47.5) hipotiroidi tanısı almış hasta alınmıştır. Her iki hasta grubu arasında yaş, cinsiyet ve hastalık süresi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1:Yaş, cinsiyet ve hastalık sürelerinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi Gr	Hipotiroidi Gr	t	P
Yaş (ort) (SD)	44,43±11,38	44,84±11,73	-0,11	>0,05
Boy (ort) (SD)	1,64±0,09	1,63±0,07	0,66	>0,05
Cinsiyet	Erkek	4 (%19)	3 (%15,8)	
	Kadın	17 (%81)	16 (%84,2)	$\chi^2:0,07$ >0,05
Hastalık Süresi (ay)	18,85±20,40	39,89±66,65	1,37	>0,05

Kontrol grubunu oluşturan üst ekstremitte için 29, alt ekstremitte için 58 sağlıklı olgunun yaş ortalaması 39.48+9.45 yıl, % 21.4'ü erkek, % 78.6'sı kadın idi.

Hasta grubu (hipertiroidi ve hipotiroidi) ve kontrol grubu yaş, cinsiyet, boy açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 2) (Tablo 3).

Tablo 2:Hipertiroidi ve kontrol grubunun yaş, cins ve boy karşılaştırması

	Hipertiroidi Gr	KontrolGr	t	p
Yaş (ort) (SD)	44,43±11,38	39,48±9,45	1,87	>0,05
Boy(ort) (SD)	1,64±0,09	1,66±0,09	0,58	>0,05
Cinsiyet (n) (%)	Erkek	4 (%19)	7 (%21,4)	
	Kadın	17 (%81)	22 (%78,6)	$\chi^2:0,04$ >0,05

Tablo 3: Hipotiroidi ve kontrol grubunun yaş, cins ve boy karşılaştırması

	Hipotiroidi Gr	Kontrol Gr	t	p
Yaş (ort) (SD)	44,84±11,73	39,48±9,45	1,98	>0,05
Boy (ort) (SD)	1,63±0,07	1,66±0,09	1,02	>0,05
Cinsiyet (n) (%)	E	3 (%15.8)	7 (%21,4)	
	K	16 (%84.2)	22 (%78,6)	$\chi^2:0,23$ >0,05

Hasta gruplarında semptomlar ( kuvvetsizlik, kramp, yorgunluk, miyalji, duysal semptomlar, çarpıntı, terleme, titreme) ve nörolojik muayene bulguları ( parezi, DTR değişikliği, tremor, duysal defisit) açısından değerlendirildiğinde; Titreme ve terleme semptomları hipertiroidi hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde belgindi ( $p<0.05$ ). Hipertiroidili hastaların 11 ( %52.3)'inde, hipotiroidili hastaların 6 ( %31.5)'sında nöropatolojik bulgu saptanmamış olup saptanan bulgularda her iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Elektrofizyolojik inceleme yapıldığı dönemde tiroid fonksiyon testleri ST3, ST4, TSH ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Beklendiği üzere hipertiroidili hasta grubunda ST3, ST4 anlamlı yüksek iken TSH değerleri hipotiroidili grupta anlamlı yüksek idi (Tablo 4).

Tablo 4:Tiroid fonksiyon testleri

	Hipertiroid Gr	Hipotiroid Gr	t	p
<b>ST3</b> <b>(1.8-4.2pg/mlt)</b>	4,93±2,65	2,28±1,14	4.03	<b>&lt;0,001</b>
<b>ST4</b> <b>(0.8-1.9ng/dl)</b>	2,81±2,52	1,11±0,53	2.88	<b>&lt;0,01</b>
<b>TSH</b> <b>(0.4-4µIU/mlt)</b>	2,08±4,54	16,22±26,74	-2.39	<b>&lt;0,05</b>

Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda median, ulnar, peroneal, posterior tibial motor iletimi; median, ulnar, radial, sural duysal sinir iletimi; incelenen tüm motor sinirlerde minimum F latansı ve gastrocnemius-soleus kasından kayıpla elde edilen H-refleksi latansları Tablo 5' da görülmektedir. Hasta grubunda sinir ileti ölçümlerinde her parametrenin normal- anormal kabul edilmesinde, kontrol grubu ortalama değerleri  $\pm 2SD$  temel alınmış, bu sınırları aşan değerler anormal kabul edilmiştir.

Hipotiroidi hasta grubunda motor ve duysal sinir iletim değerleri ve kontrol grubu ile istatistiksel karşılaştırması üst ekstremitte için Tablo 6'da, alt ekstremitte için Tablo 7'de ; hipertiroidi hasta grubu karşılaştırması ise üst ekstremitte için Tablo 8'de, alt ekstremitte için Tablo 9'da verilmiştir. Hipotiroidi ve kontrol grubunda duysal ve motor distal latans Şekil 3 ve Şekil 4'de , Hipertiroidi ve kontrol grubunda motor ileti hızları ve F dalga latansları Şekil 5 ve Şekil 6'da verilmiştir.

Tablo 5: Kontrol grubunda üst ve alt ekstremitte sinir iletimi değerleri

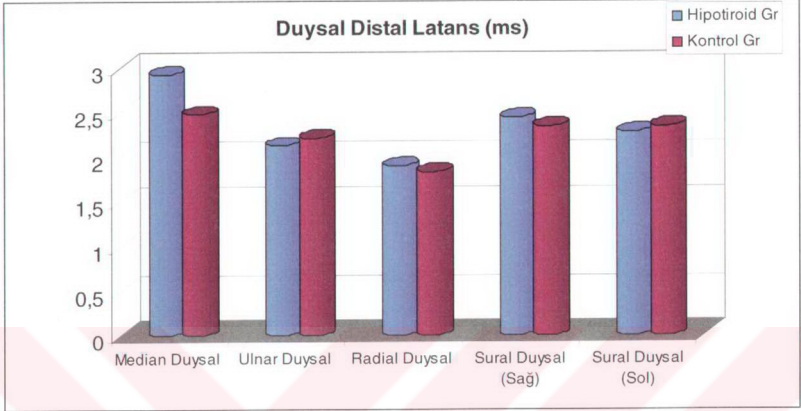
		Ort±SD	Ort±2SD
<b>Median Motor</b>	Distal Latans (ms)	3,02±0,36	> 3,74
	Amplitüd (mV)	7,05 ±1,95	< 3,15
	İleti Hızı (m/s)	57,74±3,81	< 50,12
	F Latansı (ms)	24,60±1,96	> 28,52
	Distal Latans (ms)	2,36±0,30	> 2,95
<b>Ulnar Motor</b>	Amplitüd (mV)	5,42±1,24	< 2,94
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	62,47±5,98	< 50,51
	İleti Hızı (m/s) (DA-DÜ)	57,98±4,18	< 49,62
	F Latansı (ms)	24,46±1,88	> 28,21
	Distal Latans (ms)	2,48±0,29	> 3,06
<b>Median Duysal</b>	Amplitüd (µV)	26,48±9,88	< 6,72
	İleti Hızı (m/s)	51,69±4,14	< 43,41
	Distal Latans (ms)	2,21±0,25	> 2,70
<b>Ulnar Duysal</b>	Amplitüd (µV)	26,42±10,15	< 6,12
	İleti Hızı (m/s)	52,54±4,47	< 43,60
	Distal Latans (ms)	1,83±0,28	> 2,39
<b>Radial Duysal</b>	Amplitüd (µV)	25,68±9,37	< 6,93
	İleti Hızı (m/s)	58,21±8,63	< 40,94
	Distal Latans (ms)	3,81±0,57	> 4,95
<b>Peroneal Motor</b>	Amplitüd (mV)	3,04±1,10	< 0,84
	İleti Hızı (m/s) (B-FB)	51,82±5,65	< 40,52
	İleti Hızı (m/s) (FB-DA)	56,05±9,96	< 36,12
	F Latansı (ms)	43,64±3,34	> 50,33
	Distal Latans (ms)	4,06±0,88	> 5,81
<b>Tibialis Motor</b>	Amplitüd (mV)	4,92±1,81	< 1,30
	İleti Hızı (m/s) (MA-MÜ)	56,66±10,11	< 36,43
	İleti Hızı (m/s) (MÜ-DA)	49,11±5,43	< 38,25
	F Latansı (ms)	45,70±3,62	> 52,94
	Distal Latans (ms)	2,34±0,32	> 2,97
<b>Sural</b>	Amplitüd (µV)	23,89±10,32	< 3,26
	İleti Hızı (m/s)	48,02±4,34	< 39,34
<b>H Refleks</b>	Latans (ms)	28,59±2,16	> 32,90

Tablo 6: Hipotiroidi hasta grubuna ait üst ekstremitte sinir iletimi değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

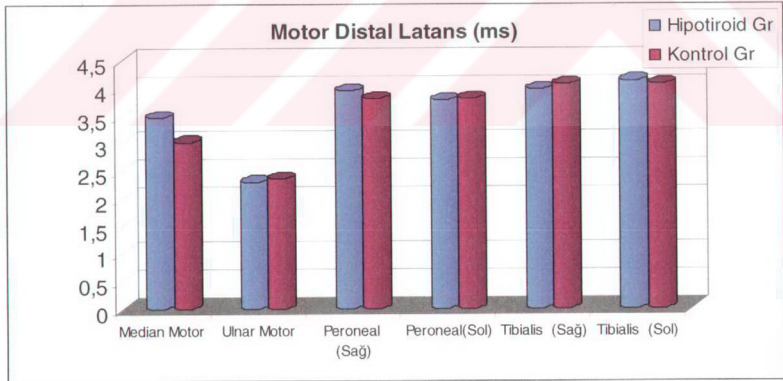
		Hipotroidi Gr	Kontrol Gr	t	P
<b>Median Motor</b>	Distal Latans (ms)	3,47±0,65	3,02±0,36	3,14	<0,0001
	Amplitüd (mV)	6,60±1,99	7,05 ±1,95	0,27	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	56,57±9,20	57,74±3,81	-0,89	>0,05
	F Latansı (ms)	25,00±2,16	24,60±1,96	-0,33	>0,05
	Distal Latans (ms)	2,30±0,33	2,36±0,30	-0,63	>0,05
<b>Ulnar Motor</b>	Amplitüd (mV)	5,79±0,99	5,42±1,24	1,77	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	61,82±7,46	62,47±5,98	-0,93	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (DA-DÜ)	57,55±9,34	57,98±4,18	-0,04	>0,05
	F Latansı (ms)	24,55±1,61	24,46±1,88	0,19	>0,05
	Distal Latans (ms)	2,92±0,61	2,48±0,29	3,39	<0,0001
<b>Median Duysal</b>	Amplitüd (µV)	19,37±9,29	26,48±9,88	-2,59	<0,01
	İleti Hızı (m/s)	46,75±8,05	51,69±4,14	-2,80	<0,01
	Distal Latans (ms)	2,13±0,19	2,21±0,25	-1,20	>0,05
<b>Ulnar Duysal</b>	Amplitüd (µV)	24,00±14,19	26,42±10,15	-0,48	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	51,00±3,90	52,54±4,47	-1,23	>0,05
	Distal Latans (ms)	1,90±0,42	1,83±0,28	0,70	>0,05
<b>Radial Duysal</b>	Amplitüd (µV)	26,84±11,57	25,68±9,37	0,38	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	56,76±8,81	58,21±8,63	-0,56	>0,05

Tablo 7: Hipotiroidi hasta grubuna ait alt ekstremite sinir iletimi değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

		Hipotroid Gr	Kontrol Gr	t	P
<b>Peroneal Motor (Sağ)</b>	Distal Latans (ms)	3,94±0,87	3,81±0,57	0,74	>0,05
	Amplitüd (mV)	3,29±1,76	3,04±1,10	0,76	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (B-FB)	48,32±2,84	51,82±5,65	-2,59	<0,01
	İleti Hızı (m/s) (FB-DA)	54,78±11,64	56,05±9,96	-0,46	>0,05
	F Latansı (ms)	45,40±4,02	43,64±3,34	1,89	>0,05
	<b>Peroneal Motor (Sol)</b>	Distal Latans (ms)	3,77±0,56	3,81±0,57	-0,31
Amplitüd (mV)		2,89±1,45	3,04±1,10	-0,45	>0,05
İleti Hızı (m/s) (B-FB)		50,03±5,62	51,82±5,65	-1,20	>0,05
İleti Hızı (m/s) (FB-DA)		56,97±9,44	56,05±9,96	0,35	>0,05
F Latansı (ms)		45,40±4,22	43,64±3,34	1,86	>0,05
<b>Tibialis Motor (Sağ)</b>		Distal Latans (ms)	3,97±0,56	4,06±0,88	-0,42
	Amplitüd (mV)	4,43±1,92	4,92±1,81	-1,01	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (MÜ-MA)	61,46±12,10	56,66±10,11	1,71	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (MÜ-DA)	46,96±6,10	49,11±5,43	-1,46	>0,05
	F Latansı (ms)	46,58±3,41	45,70±3,62	0,94	>0,05
	<b>Tibialis Motor (Sol)</b>	Distal Latans (ms)	4,13±0,61	4,06±0,88	0,35
Amplitüd (mV)		4,07±1,36	4,92±1,81	-1,87	>0,05
İleti Hızı (m/s) (MÜ-MA)		57,45±11,42	56,66±10,11	0,29	>0,05
İleti Hızı (m/s) (MÜ-DA)		48,21±7,27	49,11±5,43	-0,58	>0,05
F Latansı (ms)		47,08±4,14	45,70±3,62	1,39	>0,05
<b>Sural Duysal (Sağ)</b>		Distal Latans (ms)	2,44±0,28	2,34±0,32	1,21
	Amplitüd (µV)	23,03±7,49	23,89±10,32	-0,33	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	47,23±3,38	48,02±4,34	-0,71	>0,05
	Distal Latans (ms)	2,28±0,31	2,34±0,32	-0,69	>0,05
<b>Sural Duysal (Sol)</b>	Amplitüd (µV)	23,30±9,91	23,89±10,32	-0,22	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	49,21±9,00	48,02±4,34	0,76	>0,05
	<b>H Refleks (Sağ)</b>	Latans (ms)	30,25±2,08	28,59±2,16	2,93
<b>H Refleks (Sol)</b>	Latans (ms)	30,13±2,29	28,59±2,16	2,66	<0,01



Şekil 3: Hipotiroidi ve kontrol gruplarında duysal distal latansların karşılaştırılması



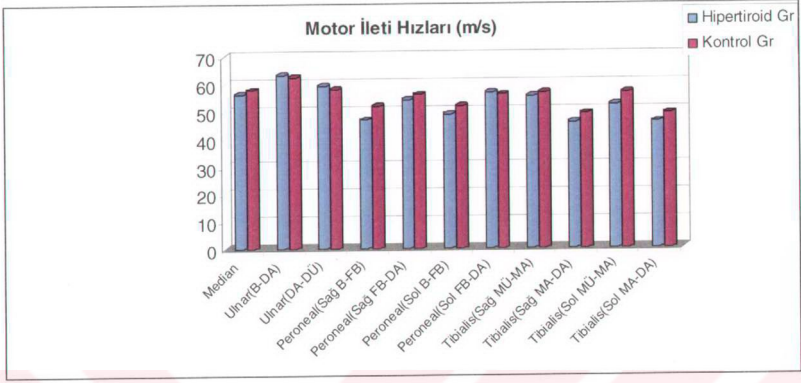
Şekil 4: Hipotiroidi ve kontrol gruplarında motor distal latansların karşılaştırılması

Tablo 8: Hipertiroidi hasta grubuna ait üst ekstremitte sinir iletimi değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

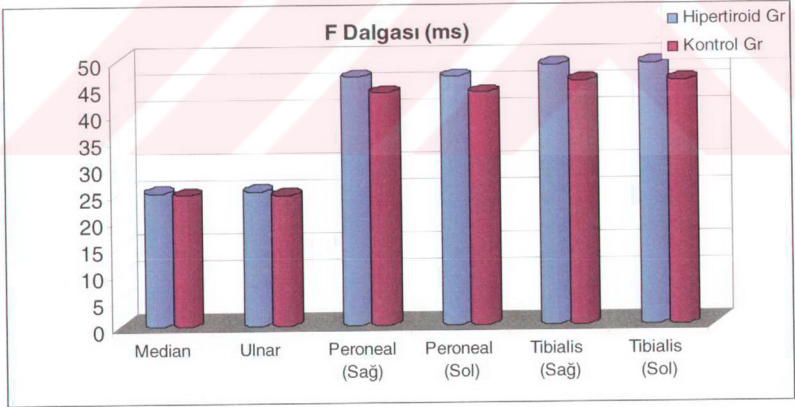
		Hipertiroid Gr	Kontrol Gr	t	P
<b>Median Motor</b>	Distal Latans (ms)	3,20±0,45	3,02±0,36	1,58	>0,05
	Amplitüd (mV)	6,71±2,10	7,05 ±1,95	0,45	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	56,19±4,84	57,74±3,81	-1,60	>0,05
	F Latansı (ms)	25,05±2,26	24,60±1,96	-0,31	>0,05
	Distal Latans (ms)	2,48±0,43	2,36±0,30	1,12	>0,05
<b>Ulnar Motor</b>	Amplitüd (mV)	5,42±1,47	5,42±1,24	0,68	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	63,24±9,27	62,47±5,98	-0,28	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (DA-DÜ)	59,33±12,44	57,98±4,18	0,61	>0,05
	F Latansı (ms)	25,26±2,44	24,46±1,88	1,32	>0,05
	Distal Latans (ms)	2,68±0,40	2,48±0,29	2,00	<0,05
<b>Median Duysal</b>	Amplitüd (µV)	21,20±10,27	26,48±9,88	-2,03	<0,05
	İleti Hızı (m/s)	49,70±6,18	51,69±4,14	-1,36	>0,05
	Distal Latans (ms)	2,25±0,31	2,21±0,25	0,55	>0,05
<b>Ulnar Duysal</b>	Amplitüd (µV)	25,52±12,33	26,42±10,15	-0,06	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	50,65±4,51	52,54±4,47	-1,47	>0,05
	Distal Latans (ms)	1,89±0,33	1,83±0,28	0,64	>0,05
<b>Radial Duysal</b>	Amplitüd (µV)	26,35±14,43	25,68±9,37	0,20	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	56,35±5,98	58,21±8,63	-0,85	>0,05

Tablo 9: Hipertiroidi hasta grubuna ait alt ekstremitte sinir iletimi değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

		HipertiroidiGr	Kontrol Gr	t	P
Peroneal Motor (Sağ)	Distal Latans (ms)	4,08±1,25	3,81±0,57	1,29	>0,05
	Amplitüd (mV)	2,61±1,11	3,04±1,10	-1,52	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (B-FB)	46,91±4,77	51,82±5,65	-3,55	<0,0001
	İleti Hızı (m/s) (FB-DA)	54,12±10,08	56,05±9,96	-0,75	>0,05
	F Latansı (ms)	46,57±5,35	43,64±3,34	2,90	<0,01
Peroneal Motor (Sol)	Distal Latans (ms)	4,05±0,98	3,81±0,57	1,34	>0,05
	Amplitüd (mV)	2,86±0,94	3,04±1,10	-0,64	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (B-FB)	48,88±5,88	51,82±5,65	-2,03	<0,05
	İleti Hızı (m/s) (FB-DA)	56,64±11,98	56,05±9,96	0,22	>0,05
	F Latansı (ms)	46,64±5,05	43,64±3,34	3,05	<0,0001
Tibialis Motor (Sağ)	Distal Latans (ms)	4,09±1,08	4,06±0,88	0,13	>0,05
	Amplitüd (mV)	4,44±1,67	4,92±1,81	-1,06	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (MÜ-MA)	55,30±14,20	56,66±10,11	-0,47	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (MÜ-DA)	45,80±6,15	49,11±5,43	-2,31	<0,05
	F Latansı (ms)	48,72±5,50	45,70±3,62	2,83	<0,01
Tibialis Motor (Sol)	Distal Latans (ms)	4,43±0,94	4,06±0,88	1,64	>0,05
	Amplitüd (mV)	4,19±1,01	4,92±1,81	-1,75	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (MÜ-MA)	52,24±13,31	56,66±10,11	-1,57	>0,05
	İleti Hızı (m/s) (MÜ-DA)	45,91±4,29	49,11±5,43	-2,43	<0,05
	F Latansı (ms)	48,97±5,13	45,70±3,62	3,16	<0,0001
Sural Duysal (Sağ)	Distal Latans (ms)	2,66±0,50	2,34±0,32	3,33	<0,0001
	Amplitüd (µV)	18,56±7,26	23,89±10,32	-2,13	<0,05
	İleti Hızı (m/s)	47,35±5,67	48,02±4,34	-0,55	>0,05
Sural Duysal (Sol)	Distal Latans (ms)	2,51±0,45	2,34±0,32	1,87	>0,05
	Amplitüd (µV)	22,11±11,15	23,89±10,32	-0,65	>0,05
	İleti Hızı (m/s)	47,15±4,54	48,02±4,34	-0,76	>0,05
H Refleks (Sağ)	Latans (ms)	30,39±2,37	28,59±2,16	3,19	<0,0001
H Refleks (Sol)	Latans (ms)	30,42±2,48	28,59±2,16	3,20	<0,0001



Şekil 5: Hipertiroidi ve kontrol gruplarında motor ileti hızlarının karşılaştırılması



Şekil 6: Hipertiroidi ve kontrol gruplarında F dalgası latanslarının karşılaştırılması

Her iki çalışma grubunda motor sinirlerin distal latansları, BKAP amplitüd ve ileti hızları; F dalgası latansı; DAP latansı, amplitüd ve ileti hızları kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

Hipotiroidi hasta grubunda median motor distal latans uzaması ( $p<0.0001$ ), median duysal distal latans uzaması ( $p<0.0001$ ) ve DAP amplitüd azalması ( $p<0.01$ ) ve duysal ileti hızı yavaşlaması ( $p<0.01$ ) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (Şekil 3, Şekil 4). Alt ekstremitelerde ise peroneal sinir, tibial sinir motor distal latansı, amplitüd, ileti hızı ve F dalgası; sural sinir latansı DAP amplitüdü ve ileti hızında kontrollere göre anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ). H-refleks latansı, bilateral olarak hipotiroidi grubunda anlamlı uzun idi ( $p<0.05$ ).

Hipertiroidi hasta grubunda üst ekstremitelerde sadece median duysal distal latans uzaması ( $p<0.05$ ) ve DAP amplitüdünde azalma ( $p<0.05$ ) kontrol grubuna göre anlamlı idi. Alt ekstremitelerde ise bilateral peroneal bilek-fibula başı ileti hızı yavaşlaması ( $p<0.05$ ), peroneal F dalgası latans uzaması ( $p<0.05$ ), bilateral tibial sinir malleol üstü-popliteal fossa ileti hızı yavaşlaması ( $p<0.05$ ), tibial F dalga latans uzaması ( $p<0.05$ ), sural sinir distal latans uzaması ( $p<0.0001$ ) ve DAP amplitüd azalması ( $p<0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı idi.

(Şekil 5, Şekil 6). Ayrıca bilateral H-Refleksi latansı uzaması, kontrol grubuna göre anlamlı idi ( $p<0.0001$ ).

Tiroid hastalarında ( $n=40$ ) sinir ileti inceleme sonuçları mononöropati ve polinöropati açısından değerlendirilmiştir. 23 ( %57.5) hastada elektrofizyolojik olarak anormallik saptanmamış olup 17 ( %42.5) hastada ( 9'u hipotiroidi, 8'i hipertiroidi) elektrofizyolojik olarak sinir ileti incelemesinde anormallik saptanmıştır; Tiroid hastalarında tuzak mononöropati oranı %30, yaygın nöropati oranı %10 idi. Bir ( %2.5) hastada ise bilateral sural DAP elde edilememiştir. 5 hastada KTS, 3 hastada dirsekte ulnar tuzaklanma, 1 hastada KTS ve dirsekte ulnar tuzaklanma, 1 hastada KTS ve fibula başında peroneal tuzaklanma, 1 hastada bilateral tarsal tunel sendromu, 1 hastada fibula başında peroneal tuzaklanma nöropatisi saptanmış olup 3 hastada sensorimotor demiyelinizan nöropati, 1 hastada yaygın sensoryel nöropati bulguları saptanmıştır.

Elektrofizyolojik anormallikler primer tiroid hastalığına göre değerlendirildiğinde (Tablo 10); hipotiroidi hastalarının 9 ( %47.3)'ünde elektrofizyolojik anormallik vardı. Bir hastada bilateral sural DAP elde edilememiştir. Diğer 8 hastanın 4 ( %21)'inde

KTS, 2 ( %10.5)'sinde dirsekte ulnar tuzaklanma, 1 ( %5.2) hastada KTS ve dirsekte ulnar tuzaklanma, 1 ( %5.2) hastada KTS ve fibula başında peroneal tuzaklanma bulguları saptanmıştır. Hipotiroidi hasta grubunda yaygın nöropati bulgusu saptanmamıştır.

Hipertiroidili hastaların %38.09'unda elektrofizyolojik bulgu saptanmış olup %19'unda mononöropati (1 hastada KTS, 1 hastada bilateral tarsal tunel sendromu, 1 hastada fibula başı peroneal tuzaklanma, 1 hastada dirsekte ulnar tuzaklanma) ve %19 unda yaygın nöropati (1 hastada yaygın sensoryel, 3 hastada sensorimotor polinöropati) saptanmıştır.

Her iki grup arasında mononöropati açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Yaygın nöropati hipertiroidi hasta grubunda saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

Tablo 10:Tiroid hastalarında mononöropati/polinöropati dağılımı

<b>Mono/Polinöropati</b>	<b>Hipotiroid(n=9)(%47.3)</b>	<b>Hipertiroid(n=8)(%38)</b>
<b>KTS</b>	4 (%21)	1 (%4.7)
<b>KTS ve Ulnar tuzak</b>	1 (%5.2)	-
<b>KTS vePeroneal tuzak</b>	1 (%5.2)	-
<b>Ulnar tuzak</b>	2 (%10.5)	1 (%4.7)
<b>TTS</b>	-	1 (%4.7)
<b>Peroneal tuzak</b>	-	1 (%4.7)
<b>Sural nöropati</b>	1 (%5.2)	-
<b>Sensoryel nöropati</b>	-	1 (%4.7)
<b>Sensorimotor nöropati</b>	-	3 (%14.2)

Her iki hasta grubunda nöropati saptanan ve nöropati saptanmayan hastalarda eşzamanlı tiroid fonksiyon testleri ve hastalık süresi ile ilişkisine bakıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

(Tablo 11) (Tablo 12) (Tablo 13).

Tablo 11: Hipertiroidili nöropati olan ve olmayan hasta gruplarında tiroid fonksiyon testleri

Hipertiroidi	Normal	Nöropati	MW	P
FT3	5,13±2,58	4,62±2,91	42,5	>0,05
FT4	2,52±2,09	3,29±3,21	51	>0,05
TSH	1,05±1,91	3,75±6,90	32,5	>0,05

Tablo 12: Hipotiroidili nöropati olan ve olmayan hasta gruplarında tiroid fonksiyon testleri

Hipotiroidi	Normal	Nöropati	MW	P
FT3	2,40±1,10	2,16±1,24	42,5	>0,05
FT4	1,18±0,51	1,03±0,57	40	>0,05
TSH	11,98±11,98	20,94±35,64	42	>0,05

Tablo 13: Nöropati olan ve olmayan tiroid hastalarında hastalık süresi ile nöropati ilişkisi

		Normal	Nöropati	MW	p
Hipertiroid	Hastalık Süresi (Ay)	20,61±21,67	16±19,21	47,5	>0,05
Hipotiroid	Hastalık Süresi (Ay)	38,20±71,73	41,74±64,79	36	>0,05

Nöropati saptanan hastaların semptom ve bulguları Tablo 14 de verilmiştir.

Tablo 14: Nöropati saptanan hastaların semptom ve bulguları

Tiroid hastalığı	Nöropati	Semptom	Nörolojik muayene
Hipertiroidi	<i>sensoryel nöropati</i>	Duysal, miyalji, yorgunluk, kramp	DTR canlı, tremor
Hipertiroidi	<i>yaygın sensorimotor</i>	Kuvvetsizlik, miyalji, kramp, terleme, duysal	DTR hipoaktif
Hipertiroidi	<i>yaygın sensorimotor</i>	Yorgunluk, duysal titreme	Tremor
Hipertiroidi	<i>yaygın sensorimotor</i>	Yorgunluk, göz kapak kuvvetsizliği	Semiptoz, DTR hipoaktif
Hipertiroidi	<i>ulnar tuzak</i>	Çarpıntı, halsizlik, yorgunluk, titreme	Normal
Hipertiroidi	<i>KTS</i>	Kuvvetsizlik, terleme	Normal
Hipertiroidi	<i>Bil TTS</i>	Kuvvetsizlik	Normal

Hipertiroidi	<i>peroneal tuzak</i>	Kuvvetsizlik,titreme (6 ay önce periyodik paralizi)	Normal
Hipotiroidi	<i>KTS</i>	Duysal, yorgunluk kuvvetsizlik, kramp	Normal
Hipotiroidi	<i>KTS</i>	Kuvvetsizlik,miyalji yorgunluk,uyku apnesi	DTR hipoaktif
Hipotiroidi	<i>KTS</i>	Sağ el ilk 4 parmak uyuşma	Sağ APB zayıf
Hipotiroidi	<i>KTS</i>	Kramp	Normal
Hipotiroidi	<i>ulnar tuzak</i>	Duysal	Normal
Hipotiroidi	<i>ulnar tuzak</i>	Kuvvetsizlik,yorgunluk	Normal
Hipotiroidi	<i>KTS veUlnar tuzak</i>	Duysal,kramp yorgunluk	Tinel
Hipotiroidi	<i>KTS ve peroneal</i>	Duysal, kramp	Normal
Hipotiroidi	<i>Bil sural DAP yok</i>	Çarpıntı	Normal

İğne EMG'sine göre; Hipotiroidili 1 hastada (sinir ileti incelemesi normal) APB, Vastus medialis, gluteus medius kaslarında ve hipertiroidili 1 hastada (sinir ileti incelemesinde bilateral tibial F dalga latans uzaması) tibialis anterior, APB ve vastus medialis kaslarında seyrek kısa süreli, düşük amplitüdümlü miyojenik özellikte MÜAP'leri saptanmıştır.

Hipotiroidili 1 hastada ( sinir ileti incelemesi KTS ile uyumlu) APB ve ADM kaslarında uzun süreli, polifazik MÜAP'ler saptanmış olup maksimal istemli kasıda seyrelme bulguları saptanmıştır.

İğne EMG'sinde anormallik saptanan hastaların nörolojik muayene bulgularına bakıldığında hipotiroidili hastanın nörolojik muayenesi normal olup hipertiroidili hastada jeneralize kas kuvvetsizliği (3/5), KTS olan hipotiroidili hastada ise APB kas kuvvetsizliği vardı.

## TARTIŞMA

Tiroid disfonksiyonunda nöromusküler bozuklukların prevalansı % 20-80 arasında değişkenlik gösterir (1,4,6,22,34). Bu çalışmaların çoğu retrospektif olup modern sensitif biyokimyasal testlerin kullanıma girmesinden önce yapılmıştır. Bazı çalışmalar ise yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontroller ile karşılaştırılmamıştır.

Hipotiroidi miyopati, mononöropati ve sensorimotor demiyelinizan ve aksonal nöropatinin klinik ve elektrofizyolojik bulguları ile birlikte olabilir. Hipotiroidi hastalarının %10-80'inde miyopati bulguları ile karşılaşılabilir (1,3,4). En sık semptom, proksimal kas kuvvetsizliğidir ve miyopatinin şiddeti genellikle hastalık süresi ve hipotroidinin şiddeti ile ilişkilidir. Atrofi nadiren olabilir. Miyalji, kramp, yorgunluk semptomları miyopatinin objektif bulgularından daha ön plandadır. Egzersize bağlı miyalji nadir olup varlığında erken klinik semptom olabileceği ifade edilmiştir (19). Uyku apne sendromu %3.1 sıklıkta saptanmıştır ve daha çok hastanın vücut ağırlığı ve yaşı ile ilişkilidir. Uyku apne sendromunda miyopati ve miksödemin patojenik önemi olduğu ve hormon replasmanının tedavide etkili olduğu saptanmıştır (13,49).

Çalışmamızda tiroid disfonksiyonu olan 40 hasta (21 hipertiroidi, 19 hipotiroidi) klinik ve elektrofizyolojik tetkikler ile kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Semptomlar açısından miyopati ve nöropati semptomları her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Kuvvetsizlik, yorgunluk, miyalji, kramp ve duysal semptomlar hipotroidili ve hipertiroidili hastaların hemen hepsinde vardı. Nöropatolojik olarak ise hipotiroidili hastaların % 68.5'inde, hipertiroidili hastaların % 47.7'sinde nöropatolojik bulgu olarak parezi, DTR değişikliği, hipoestezi, tremor saptanmıştır. Semptomlar karşılaştırıldığında titreme ve terleme semptomları hipertiroidi grubunda anlamlı olarak daha belirgin idi ( $p<0.05$ ). Hipertiroidili 1 hastada 6 ay önce tedavi ile düzelen periyodik paralizi hikayesi vardı. Ayrıca yeni tanı konmuş 1 hastada egzersize bağlı miyalji ve uyku apnesi belirgin özellik olup biyokimyasal parametrelerinde şiddetli hipotiroidi saptanmış ve tiroid replasman tedavisi ile 2 hafta gibi kısa sürede semptomlarında belirgin düzelmeye olduğu gözlenmiştir. Bu hastada miyalji ve uyku apnesinin hipotiroidinin ilk bulguları olarak ortaya çıkması ve tedaviye hızlı cevap vermesi literatürde nadiren bildirilen tanı koydurucu kriterler olarak düşünülmüştür.

Troid hormonlarının yetersizliğinde karakteristik özellik olarak tip II lif atrofisi ve kaybı, santral çekirdek sayısının artışı histolojik incelemelerde saptanmıştır. Hipotiroidide oluşan glikojen yıkımı ve anaerobik glikolize, tip II liflerinin daha duyarlı olmasından dolayı tip II liflerinin daha çok etkilendiği düşünülmüştür. Bu değişiklikler, miyopatinin semptom ve bulguları ve hastalık süresi ile ilişkili bulunmuştur (50,51,22). Daha sonraki çalışmalarda tip I liflerinde etkilenmenin daha belirgin olduğu ve bunun da hastalık şiddeti ve süresi ile ilişkisi olmadığı ileri sürülmüştür (21).

Hipotiroidide periferik sinir etkilenmesi ile mononöropati veya polinöropati ortaya çıkabilir. Periferik sinir etkilenmesinde morfolojik ve nörofizyolojik olarak primer patolojik süreçler ile ilgili görüşler tartışmalıdır. İlk çalışmalarda endokrin hastalıklarda oluşan metabolik değişikliklerin esas olarak Schwann hücrelerini etkileyerek miyelin yapımını bozduğu ve segmental demiyelinizasyon oluştuğu saptanmıştır(29,52). Son çalışmalarda ise primer aksonal dejenerasyona ait klinik ve morfolojik değişiklikler saptanmış ve segmental demiyelinizasyon varsa bunun aksonal dejenerasyona sekonder olduğu belirtilmiştir (28,30,53).

Elektrofizyolojik olarak hipotroidi hasta grubumuzda sinir ileti incelemesinde; median motor ve duysal distal latans uzaması, DAP amplütüd azalması ve median duysal sinir ileti hızı yavaşlaması kontrol grubuna göre anlamlı idi. Alt ekstremitelerde ise bilateral H-refleks latans uzaması dışında sinir iletilerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hipotiroidide en sık saptanan mononöropati KTS'dur. Diğer mononöropatiler daha nadirdir. KTS prevalansı %2-35 arasında değişmektedir (1,3,4). Tibial sinirin ayak bileğinde fleksör retinakulum altında tuzaklanması, KTS'ye göre daha nadirdir ve özellikle KTS saptanan hastalarda daha sık ve bilateral olma olasılığı vardır. KTS ve TTS'nun oluşumunda sinir ve çevre dokularda biriken musinöz materyal sorumlu tutulur (27). Peroneal sinir mononöropati çok daha nadir saptanır. İzole peroneal nöropati varlığında bilinen etyolojiler (travma, diabetes mellitus, vaskülit gibi) dışında tiroid hormonları araştırılmalıdır (1,54). Mononöropatiler tiroid hormon replasman tedavisine iyi cevap verir ve genellikle cerrahi girişim gerekmez.

Hipotiroidide polinöropatinin subjektif belirtileri sık gözlenmekle birlikte objektif bulgular daha azdır. İnsidansı %9-72 arasında değişir (2,3). Duysal semptomlar daha belirgindir. Proksimal ekstremitte kuvvetsizliği daha sık görülmekle birlikte distal

kaslarda kuvvetsizlik de olabilir. Elektrofizyolojik olarak sensorimotor demiyelinizan ve aksonal nöropati bulguları ile karşılaşılabılır (28,29,30). Klinik olarak nöropatinin şiddeti biyokimyasal parametrelerden çok hastalık süresi ile ilgilidir (30). Sinir ileti çalışmalarında duysal sinirlerde özellikle de sural sinirde erken değişiklikler saptanır (2).

Çalışma grubumuzda elektrofizyolojik anormallikler mono/polinöropati ve miyopati açısından değerlendirildiğinde hipotiroidi hastaların 9 (% 47.3)'unda mono/polinöropati saptanmıştır; 1 (%5.2) hastada bilateral sural DAP elde edilememiştir. Diğer 8 hastada mononöropati olarak; 4 (%21 ) hastada KTS, 2 (%10.5) hastada dirsek seviyesinde ulnar tuzaklanma, 1 (%5.2) hastada KTS ve dirsekte ulnar tuzaklanma , 1 (%5.2) hastada ise KTS ve peroneal fibula başında tuzaklanma bulguları saptanmıştır. Çalışma grubumuzda saptanan median , peroneal ve sural sinirlerin etkilenmesi literatür ile uyumlu bulunmuş olup ilginç olarak literatürde günümüze kadar bildirilmemiş olan ulnar sinir etkilenmesi hasta grubumuzda %15.7 oranında saptanmıştır. İğne EMG'sinde sadece 1 hastada (sinir ileti incelemesi normal) kısa süreli, düşük amplütüdü polifazik miyojenik MÜAP'leri saptanmıştır.

Hipertiroidide nöromusküler sistemi etkilenmesi klinik olarak iyi tanımlanmış olmakla birlikte elektrofizyolojik çalışmalar henüz yeterli değildir.

Hipertiroidide miyopati proksimal kas kuvvetsizliği ve atrofi ile karakterizedir. Hastaların % 20'sinde distal kuvvetsizlik meydana gelir (34,35). Semptom ve bulguların hastalık süresi ve hastalığın şiddeti ile ilişkisi değişkendir. Tirotoksik miyopatinin artmış kas metabolizmasına bağlı olduğu ifade edilmektedir (4,38). Miyopatide elektrofizyolojik anormallikler kas atrofisi ve kuvvetsizliğin derecesi ile ilişkili olup hastalık şiddeti ile ilişkili değildir (44). Tirotoksikozda nadiren "tirotoksik periyodik paralizi" sporadik olarak meydana gelebilir ki kuvvetsizlik ataklarının başlangıcı, frekansı ve kas tutulumunun paterni famiyal periyodik paralizide tanımlanana benzer. Bazen periyodik paralizi hipertiroidizmin ilk belirtisi olabilir (12,35,55).

Hipertiroidide periferik sinir tutulumu nadirdir ve periferik sinir disfonksiyonunun patofizyolojik nedeni tam bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda sinir ileti hızlarında yavaşlama, bazılarında ise aksonal nöropati ile ilgili bulgular saptanmıştır (37,56). Şiddetli hipertiroidide periferik nöropati alt ekstremitelerde belirgin olarak "Basedow parapleji" kliniği ortaya çıkabilir. Parapleji flask arefleksik bulgular ile belirir ve elektrofizyolojik olarak miks aksonal ve demiyelinizan tipte sensorimotor periferik

nöropati bulguları saptanır (46,57). Distal nöropatiler duysal sinirlerde daha belirgindir. DAP'ler kontrollere göre azalır. Bulgular aksonal tip hafif polinöropati ile uyumlu olabilir. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, sensorimotor aksonal nöropati genelde beklenenden daha fazla oranda % 19 olarak bulunmuştur (6).

Mononöropati olarak KTS, peroneal palsi sıklıkla subklinik olarak daha sıklıkla elektrofizyolojik olarak saptanır (45). Hipertiroidi tanısı olan tedavi almamış 60 hastada yapılan bir çalışmada KTS'nin klinik ve nörofizyolojik olarak saptanma oranı %5, subklinik ve nörofizyolojik olarak ise %8 'dir (5).

Hipertiroidi hasta grubumuzda sinir ileti incelemesinde; üst ekstremitede sadece median duysal distal latans uzaması ve DAP amplütüdünde azalma kontrol grubuna göre anlamlı idi. Alt ekstremitelerde ise bilateral peroneal bilek-fibula başı ileti hızı yavaşlaması, peroneal F dalga latans uzaması, bilateral tibial malleol üstü-popliteal fossa ileti hızı yavaşlaması, tibial F dalga latans uzaması , sural sinir distal latans uzaması, ve DAP amplütüd azalması, bilateral H-refleks latansı uzaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hipertiroidili hastalarımızda elektrofizyolojik olarak mono/polinöropati ve miyopati değerlendirildiğinde; 8 ( %38.09) hastada mono/polinöropati bulgusu saptanmıştır. Bunların %19'u mononöropati %19'u polinöropati olarak değerlendirilmiştir. Bir (%4.7) hastada KTS, 1(%4.7) hastada dirsekte ulnar tuzaklanma, 1 (%4.7) hastada bilateral tarsal tunelde tuzaklanma, 1 (%4.7) hastada peroneal fibula başı tuzaklanma bulguları saptanmıştır. Bir (%4.7) hastada sensoryel nöropati , 3 (%14.2) hastada sensorimotor nöropati bulguları saptanmıştır. KTS' nun saptanma oranı literatür ile uyumlu olup (%5), hastalarımızda aynı oranda ulnar ve tinbial sinirde tuzaklanma bulunmuştur. Yaygın nöropati hipotiroidi grubumuza göre hipertiroidi grubumuzda daha belirgin (%18.9) bulunmuştur.

Hipotiroidi ve hipertiroidi hasta grupları arasında mononöropati açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır, yaygın nöropati ise hipertiroidi grubunda anlamlı olacak şekilde belirgindi ( $p<0.05$ ). Her iki hasta grubunda nöropati saptanan hastalarda eşzamanlı tiroid fonksiyon testleri ve hastalık süresi ile ilişkisine bakıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hastalık süreleri, etyolojik etkenleri ve tedavi ilişkisi önemsenmeden seçilen hipotiroidi ve hipertiroidi tanısı konmuş tiroid disfonksiyonu olan (n=40) tüm hasta

grubumuzun klinik ve elektrofizyolojik değerlendirmesinde; 17 (% 42.5) hastada (9'u hipotiroidi, 8'i hipertiroidi) elektrofizyolojik olarak sinir ileti incelemelerinde anormallik saptanmıştır. Tiroid hastalarında tuzak mononöropati oranı %30, yaygın nöropati oranı %10 idi. Bir (%2.5) hastada ise bilateral sural DAP elde edilememiştir. 5 hastada KTS, 3 hastada dirsekte ulnar tuzaklanma, 1 hastada KTS ve dirsekte ulnar tuzaklanma, 1 hastada KTS ve fibula başında peroneal tuzaklanma, 1 hastada bilateral tarsal tunel sendromu, 1 hastada fibula başında peroneal tuzak nöropatisi saptanmış olup 3 hastada sensorimotor demiyelinizan nöropati, 1 hastada diffuz sensoryel nöropati bulguları saptanmıştır.

Bu alışmamızda, klinik ve elektrofizyolojik olarak saptanan bulgular genellikle literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur. Hipotiroidili 1 hastamızın miyalji ve uyku apnesinin ilk semptom olarak belirmesi ve tedaviye hızlı yanıt vermesi dikkat çekicidir. Mononöropati ve polinöropati açısından saptanan oranlar literatürdeki prevalans değerleri ile uyumlu saptanmıştır. Literatürde bildirilen mononöropatiler daha çok median, nadiren peroneal ve tibial sinir tuzaklanması ile ilgilidir. Literatür araştırmasında ulnar tuzak mononöropatisi ile karşılaşılmamıştır. Bu açıdan 4 hastada ulnar kubital tuzak nöropatinin varlığı dikkatimizi çekmiştir. Elde ettiğimiz veriler, tiroid hastalıklarında elektrofizyolojik çalışmaların kontrol grubu ile karşılaştırmalı yapılmasının daha anlamlı olacağını göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Aminoff M.J.: Neurology and General Medicine . Ed: Shaw P.J., Thyroid Disease and the Nervous System. Vol 19, S. 317-339, Churchill Livingstone, London, 2002
2. Ata E.: Tiroid hastalıkları ve nöropsikiyatrik açılımları. 1.Baskı. S.85-164, Melisa matbaacılık , İstanbul, 1999
3. Beghi E., Delodovici M.L., Bogliun G., Crespi V., Paleari F., Gamba P., Capra M., Zarelli M.: Hypothyroidism and polyneuropathy.J Neurol Neurosurg Psychiatry.,52:1420-1423 ,1989
4. Buchthal F.: Electrophysiological abnormalities in metabolic myopathies and neuropathies. Acta Neurol Scand., supp 43: 129-176, 1970
5. Dulhunty A.F., Gage P.W., Lamb G.D.: Differential effects of thyroid hormone on T-tubules and terminal cisternae in rat muscle. J Muscle Res Cell Motil., 7: 225-236, 1986
6. Dumitru D., Amato A.A., Zwarts M.: Electrodiagnostic medicine: Acquired Myopathies. Vol 28, 1371-1432, 2nd Edition, Hanley&Belfus, Inc., Philadelphia, 2002
7. Duyf R.F., Van den Bosch J., Lamon D.M., Potter Van Loon B.J., Linssen W.H.J.P.: Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. J Neurol Neurosurg Psychiatry ., 68: 750-755, 2000
8. Dyck P.J., Lambert E.H.: Polyneuropathy associated with hypotroidism. J Neuropathol Exp Neurol 29:631-658, 1970
9. Evans R.M., Watanabe I., Singer P.A.: Central changes in hypothyroid myopathy: A case report. Muscle Nevre., 13: 952-956, 1990
10. Everts M.E., Dorup I., Flyvbjerg A., Marshall S.M., Jorgensen K.D.: Na-K pump in rat muscle: Effects of hypophysectomy, growth hormone, and thyroid hormone. Am J Physiol., 259: 278-283, 1990
11. Feibel J.H., Campa J.F.: Thyrotoxic neuropathy (Basedow's paraplegia). J Neurol Neurosurg Psychiatry., 39: 491-497, 1976
12. Fincham R.W., Cape C.A.: Neuropathy in myxedema: A study of sensory nerve conduction in the upper extremities. Arch Neurol., 19: 464-466, 1968

13. Fisher M., Mateer J.E., Ullrich I., Gutrecht J.A.: Pyramidal Tract Deficits and Polyneuropathy in hyperthyroidism. *The American Journal of Medicine.*, 78: 1041-1044, 1985
14. Grzesiuk A.K., Pinheiro M.M., Figueiredo N.N., Rosa E.N.: Hypokalemic periodic paralysis as first manifestation of hyperthyroidism: case report. *Arq Neuropsiquiatr.*, 60: 490-492, 2002
15. Halverson P.B., Kozin F., Ryan L.m., Sulaiman A.R.: Rhabdomyolysis and renal failure in hypothyroidism. *Ann of Intern Med.*, 91: 57-58, 1979
16. Havard C.W.H., Campbell E.D.R., Ross H.B.: Electromyographic and histologic findings in the muscles of patients with thyrotoxicosis. *Q J Med.*, 32: 145-163, 1963
17. Ijichi S., Niina K., Tara M., Nakamura F., Ijichi N., Izumo S., Osame M.: Mononeuropathy associated with hyperthyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 53: 1109- 1110, 1990
18. Janssen J.W., Delange-Berkout I.W., Van Hardeveld C., Kassenaar A.A.: The disappearance of I-thyroxine and triiodothyronine from plasma, red and white skeletal muscle after administration of one subcutaneous dose of I- thyroxin to hyperthyroid and euthyroid rats. *Acta Endocrinol.*, 97: 226-230, 1981
19. Kelley D.E., Gharib H., Kennedy F.P., Dudo R.J., Mc Manis P.G.: Thyrotoxic Periodic Paralysis. *Arch Intern Med.*, 149: 2597-2600, 1989
20. Khaleeli A.A., Gohil K., Mc Phail G., Round J.M., Edwards R.H.T.: Muscle morphology and metabolism in hypothyroid myopathy: effects of treatment . *J Clin Pathol.*, 36: 519-526, 1983
21. Khaleeli A.A., Edwards R.H.T.: Effect of treatment on skeletal muscle dysfunction in hypothyroidism. *Clin Sci.*, 66: 63-68, 1984
22. Khedr E.M., El Toony L.F., Tarkhan M.N., Abdella G.: Peripheral and central nervous system alterations hypothyroidism: electrophysiological findings. *Neuropsychobiology.*, 41: 88-94, 2000
23. Klein I., Levey G.S.: Unusual Manifestations of hypothyroidism . *Arch Intern Med.*, 144: 123-128, 1984
24. Krom M.C., Knipschild P.G., Kester A.D.M., Thijs C.T., Boekkoor P.F., Spaans F.: Carpal Tunnel Syndrome : prevalence in the general population . *J Clin Epidemiol.*, 45: 373-376, 1992

25. Lin C.C., Tsan K.W., Chen P.S.: The relationship between sleep apnea in hypothyroidism. *Chest.*, 102: 1663-1667, 1992
26. Lochmuller H., Reimers C.D., Fisher P., Heuss D., Muller-Hocker J., Pongratz D.E.: Exercise-induced myalgia in hypothyroidism. *Clin Investig .*, 71: 999-1001, 1993
27. Martinez F.J., Bermudez- Gomez M., Celi B.R.: Hypothyroidism : a reversible cause of diaphragmatic dysfunction . *Chest.*, 96: 1059-1063, 1989
28. McKeron R.O., Slavin G., Andrews T.M., Ward P., Mair W.G.P.: Muscle fibre type changes in hypothyroid myopathy. *J Clin Pathol.*, 28: 659-663, 1975
29. McKeron R.O., Ward P., Slavin G., Paul E.A.: Central nuclear counts in muscle fibres before and during treatment in hypothyroid myopathy. *J Clin Pathol.*, 32: 229-233, 1979
30. Meiser C., Bischoff A.: Polyneuropathy in hypothyroidism. Clinical and nevre biopsy study of 4 cases. *J Neurol.*, 215:103-114, 1977
31. Millman R.P., Bevilacqua J., Peterson D.D., Pack A.I., McCarthy V., Caruso A.C.: Central Sleep Apnea in Hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis.*, 127: 504-507, 1983
32. Mizusawa H., Takagi A., Sugita H., Toyokura Y.: Mounding phenomena: an experimental study in vitro. *Neurology.*, 33:90-93, 1983
33. Nemni R., Bottacchi E., Fazio R., Mamoli A., Corbo M., Camerlingo M., Galardi.M., Erenbourg L., Canal N.: Polyneuropathy in hypothyroidism : clinical, electrophysiological and morphological findings in four cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 1454-1460, 1987
34. Nickel S.N., Frame B., Bebin J., Tourtellote W.W., Parker J.A., Hughes B.R.: Myxedema neuropathy and myopathy: a clinical and pathologic study. *Neurology.*, 11: 125-137 , 1961
35. Oh S.J.: Principles of clinical electromyography case studies. Ed: Mitchell C.W. Nvre conduction study, vol 3, 21-58, Williams & Wilkins, Baltimore , 1998
36. Ono S., Inouye K., Mannen T.: Myopathology of hypothyroid myopathy. Some new observations. *J Neurol Sci.*, 77: 237-248, 1987
37. Pandit L., Shankar S.K., Gayathri N., Pandit A.: Acute thyrotoxic neuropathy- Basedow's paraplegia revisited. *J Neurol Sci* 155: 211-214, 1998

38. Pandya K., Lal C., Scheinhorn D., Day I.K., Sharma O.P.: Hypothyroidism and ventilator dependency. *Arch Intern Med.*, 149: 2115-2116, 1989
39. Pollard J.D., Mcleod J.G., Honnibal A., Verheidjen M.A.: Hypothyroid polyneuropathy : Clinical, electrophysiological and nevre biopsy findings in two cases. *J Neurol Sci.*, 53: 461-471, 1982
40. Preston D.C., Shapiro B.E.: *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Basic nerve conduction studies. Vol 3, 25-62, Butterworth- Heinemann, Boston, 1998*
41. Puvanendran K., Cheah J.S., Naganathan N., Wong P.K.: Thyrotoxic myopathy: a clinical and quantitative analytic electromyographic study. *J Neurol Sci.*, 42: 441-451, 1979
42. Puvanendran K., Cheah J.S., Naganathan N., Yeo P.P., Wong P.K.: Neuromuscular transmission in thyrotoxicosis. *J Neurol Sci.*, 43: 47-57, 1979
43. Rao S.N., Katiyar B.C., Nair K.R.P., Misra S.I.: Neuromuscular status in hypothyroidism. *Acta Neurol Scand.*, 61: 167-77, 1980
44. Rolih C.A., Ober K.P.: The endocrine response to critical illness. *Endocrine emergencies. Medical Clinics of North America.*, 79: 211-223, 1995
45. Roquer J., Cano J.F.: Carpal Tunnel Syndrome and hyperthyroidism. A prospective study. *Acta Neurol Scand.*, 88: 149-152, 1993
46. Ruffly R.L., Simoncini L., Stuhmer W.: Slow channel inactivation in mammalian muscle: A possible role in regulating excitability. *Muscle Nevre.*, 11:502-510, 1988
47. Salick A.I., Pearson C.M.: Electrical silence of myoedema. *Neurology* 17: 899-901, 1967
48. Schwartz M.S., Mackworth-Young G.G., McKeron R.: The tarsal tunnel syndrome in hypothyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 46: 440- 442, 1983
49. Shirabe T., Tawara S., Terao A., Araki S.: Myxodematous polyneuropathy: a light and elektron mikroskopik study of the peripheral nevre and muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 38: 241-247, 1975
50. Sözüay S., Gökçe-Kutsal Y., Çeliker R., Erbas T., Başgöze O.: Neuroelectrophysiological evaluation of untreated hyperthyroid patients. *Thyroidol Clin Exp.*, 6: 55-59, 1994

51. Surks M.J., Stevert R.: Drugs and thyroid function . The new England Journal of Medicine., 21: 1688-1693, 1995
52. Tietgens S.T., Leinung M.C.: Thyroid storm. Medical Clinics of North America., 79: 169-183, 1995
53. Torres C.F., Moxley R.T.: Hypothyroid neuropathy and myopathy: Clinical and electrodiagnostic longitudinal findings. Neurology., 237: 271-274, 1990
54. Tonner D.R., Schlechte J.A.: Neurologic complications of thyroid and parathyroid disease. Medical Clinics of North America., 77: 251-263,1993
55. Venables G.S., Bates D., Shaw D.A.: Hypothyroidism with true myotonia. J Neurol Neurosurg Psychiatry., 41: 1013-1015, 1978
56. Yeatts R.P.: Graves opthalmopathy. Endocrine emergencies. Medical Clinics of North America. 79: 195-209, 1995
57. Yasuoka T., Yokota T., Tsukagoshi H.: Deep peroneal nevre palsy associated with hypothyroidism. No To Shinkei.,45: 563-566,1993

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Göksel Somay

Adres(İş): Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Nöroloji Kliniği. Tıbbiye caddesi. Üsküdar İstanbul  
Tel: 0216. 3454083 (1424)  
0216. 4144545 (1424)

Adres(ev): Şenesenevler Ressam Şevket sok.Dorman apt.No:5/6  
Kozyatağı İstanbul 81090  
Tel:0216. 3621878  
GSM:0532. 2470098  
e-mail: gsomay@hotmail.com

Doğum yeri: Trabzon

Doğum tarihi: 05.09.1964

Medeni hal: Evli, 1 çocuk

Şu anki konumu: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
I.Nöroloji Kliniğinde Nöroloji Uzmanı

Eğitim: 1975 Cudibey İlkokulu Trabzon  
1978 Kanuni Ortaokulu Trabzon  
1981 Affan Kitapçıoğlu Lisesi Trabzon  
1988 Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Trabzon

Zorunlu Hizmet: 1988-1989 Anamur Merkez Sağlık Ocağı Mersin

Nöroloji Eğitimi: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Üye olduğu dernekler:

Beyin Damar Hastalıkları Derneği  
Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Derneği  
Epilepsi Derneği  
Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yüksek Lisans öğrencisi GÖKSEL SOMAY'ın, çalışması jürimiz tarafından Nörolojik Bilimler Anabilim Dalı Yüksek Lisans tezi olarak uygun görülmüştür.

İMZA

Tez Danışmanı : Prof.Dr.Önder US  
Üniversitesi : Marmara

.....  
.....

Üye : Prof.Dr.Gülseren AKYÜZ  
Üniversitesi : Marmara

.....  
.....

Üye : Doç.Dr.Tülin TANRIDAĞ  
Üniversitesi : Marmara

.....  
.....

ONAY

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 19 / 11 / 2003 tarih ve 12 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....  
Prof.Dr.Sevim ROLLAS  
Müdür

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU  
EĞİTİM ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRME MERKEZİ