

Fibromiyalji ve Tiroid Disfonksiyonu

Fibromyalgia and Thyroid Dysfunction

Turgut KÜLTÜR¹, Şenay ARIKAN DURMAZ²

¹Kazan Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

Geliş Tarihi : 01.10.2014

Kabul Tarihi : 22.04.2015

Özet

Fibromyalji sendromu sık rastlanan bir romatizmal hastalıktır. Fibromyaljide tanımlanan bulgular ile otoimmün tiroid hastalıkları ve özellikle de hipotiroidi arasında yakın benzerlik bulunmaktadır. Fibromiyalji sendromu ve tiroid hastalıkları arasındaki fizyopatolojik bağlantıyı açıklayacak daha ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, Tiroid disfonksiyonu

Abstract

Fibromyalgia syndrome is a common rheumatologic disorder. Symptoms of fibromyalgia and thyroid diseases especially of autoimmune thyroid disorders are closely similar to each other. Pathophysiological relationship between fibromyalgia syndrome and thyroid diseases that further research is required to explain.

Key words: fibromyalgia thyroid dysfunction

Giriş

Fibromyalji sendromu (FMS) çocukluk dahil olmak üzere her yaşta görülebilse de prevalansı yaşla birlikte artan, özellikle genç ve orta yaşlı kadınları etkileyen yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı ve hassas noktalarla karakterize, çok sık görülen inflamatuvar olmayan bir romatizmal hastalıktır (1,2). Ayrıca hastalarda yorgunluk, uyku bozukluğu, sabah tutukluğu, baş ağrısı, irritabl barsak sendromu, parastezi, Raynaud fenomeni, depresyon ve anksiyete gibi semptomlar da sıklıkla görülür (2,3). Erkek FMS'li hastalarda hassas noktaların ortalama sayısı ve eşlik eden semptom sayıları kadınlara oranla daha az bulunmuştur (4). Toplumun %2-6.4'ünü etkilediği tahmin edilmektedir (5,6).

FMS en az 3 ay persistan olarak devam eden vücudun iki bölgesinde genellikle de belin altında ya da üstünde lokalize olan aksiyel iskeleti de tutabilen ağrıya parastezi, gerginlik, tutukluk, yorgunluk, uyku bozuklukları, bilişsel fonksiyonlarda bozulma ve günlük yaşam aktivitelerindeki zorlanmadan depresyona kadar giden bir grup bulgunun da eşlik ettiği kronik bir hastalıktır (7,8). Ağrının sık his-

sedildiği bölgeler; boyun, bel, alt ekstremitte, sırt, dirsek, göğsün ön tarafı, çenedir. Ağrı yanıcı, sızlayıcı olup geniş alandadır ve hasta sınırlarını tam belirleyemez (7,8). Fizik muayenede ise palpasyonla 18 hassas noktadan en az 11'inde ağrı olması önemlidir (7,8). Bu hassas noktaları şu şekilde sıralayabiliriz (9):

Oksiput: Bilateral subokspital kas insersiyolarında

Alt servikal: Bilateral, C5-7 intertransvers bölgelerinde

Trapez: Bilateral, üst sınırın orta noktasında

Supraspinatus: Bilateral, spina skapulunun mediali

İkinci kosta: Bilateral, ikinci kostokondral bileşkede

Lateral epikondil: Bilateral, epikondillerin 2 cm distalinde

Gluteal: Bilateral, kalça üst kadranında

Major tokanter: Bilateral trokanterik çıkıntının posteriorunda

Diz: Bilateral, eklem çizgisi proksimalindeki medial yağ yastıkçığında

Klinik pratikte yoğunluk nedeniyle hassas nokta sayımının yapılamaması veya yanlış yapılması sonucu semptomlara dayalı tanı konulabilmesi, yorgunluk ve bilişsel bozukluk

gibi bulguların 1990 ACR tanı kriterleri içinde yer almaması, semptom şiddeti hafifleyen hastalarda hassas nokta sayısının azalmasına bağlı olarak tanı koyma zorluğu yaşanması gibi nedenlerden dolayı 2010 yılında ACR klinik pratikte alternatif metot olabilecek hassas noktaların olmadığı ve semptom şiddet (SS) skalasını içeren yeni kriterler yayınlamıştır (10) (Tablo 1).

Tablo 1. ACR 2010 FMS sınıflandırma kriterleri

1. Ağrı şikayeti başvurunuzdan en az 3 ay önce mi başladı?
2. Ağrınızı açıklar başka /ek bir rahatsızlığınız var mı?
3. WPI ≥ 7 ve SS skala skoru ≥ 5 veya WPI=3-6 ve SS skala skoru ≥ 9

A. WPI (“Wide Pain Index”)

Son 1 haftada 19 bölgede olan ağrı (bölge skorlaması: 0-19)

Sağ omuz kuşağı, _ Sol omuz kuşağı

Sağ üst kol, _ Sol üst kol

Sağ alt kol, _ Sol alt kol

Sağ kalça (kaba et, torakanter), _ Sol kalça (kaba et, torakanter)

Sağ üst bacak, _ Sol üst bacak

Sağ alt bacak, _ Sol alt bacak

Sağ çene, _ Sol çene

Göğüs ve karın bölgesi

Üst sırt, _ Alt sırt

Boyun

B. Semptom skala skoru

Bitkinlik Dinlenmiş uyanmama Kognitif belirtiler’den her biri için

Son 1 haftada 0= şikayet yok

1= hafif şikayet (genellikle hafif ve tekrarlayan)

2 = orta şikayet (var olan ve/veya orta seviyede)

3= ciddi, devamlı, her tarafına yayılan, hayatına müdahale eden şikayet

Somatik belirtiler

Kas ağrısı, kas güçsüzlüğü, bitkinlik/yorgunluk, düşünme veya hatırlama problemi, sersemlik, uyuşukluk, sinirlilik, uykusuzluk, depresyon, baş ağrısı, kabızlık, üst karında ağrı, bulantı, irritabl barsak sendromu, karında ağrı veya kramp, kusma, göğüs ağrısı, bulanık görme, kuru göz, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, kurdeşen, rash, güneşe duyarlık, wheezing, solunumun kısılması, Raynaud fenomeni, kulakta çınlama, oral ülser, tat duyusunda kayıp veya değişiklik, işitme zorlukları, saç dökülmesi, sık idrara çıkma, ağrılı idrar yapma, mesane spazmları

Somatik belirtiler: 0-3 arasında puanlanma, **SS skala skoru= 0- 12**

Etiyopatogenezi tam olarak bilinmediğinden “fibromiyalji sendromu” olarak adlandırılmaktadır (11). FMS önceleri bir çeşit somatizasyon bozukluğu olarak düşünülse de hastaların çoğunda aktif psikiyatrik hastalığa rastlanmamıştır. Depresyon dışında obsesif-kompulsif ve somatoform bozukluk gibi özgül psikiyatrik tanıya rastlanmamıştır (12). Doğru ve erken tanı konulması önemlidir. Erken tanı konulan hastaların tedaviye daha iyi cevap verdiği gösterilmiştir (13).

Hastalık eskiden beri iyi bilinmesine rağmen tanısız bir

laboratuar testi ya da görüntüleme metodu olmadığından tanı kriterleri kliniğe bağlı olarak yeniden revise edilmiştir. Primer fibromiyaljide diğer hastalıkların ekarte edilmesi ile bir dışlama tanısı da gerekmektedir. Bu hastalıklar hipotiroidi, sistemik lupus eritematozis, romatoid artirit, polimiyaljiya romatika, otoimmün ve diğer inflamatuvar hastalıklardır (14).

Fibromiyaljide tanımlanan bulgular ile otoimmün tiroid hastalıkları ve özellikle de hipotiroidi arasında yakın benzerlik bulunmaktadır (15). Özellikle kronik otoimmün ti-

roide bağlı hipotiroidi bu yaş grubu kadınlarda da çok sık görüldüğünden (16) bu durumun bir birliklilik mi ya da iki hastalık arasında bir bağlantı mı olduğu hala tartışmalıdır. Öte yandan otoimmün tiroid hastalığı olan ve antitiroid peroksidaz yüksekliği olan kişilerde fibromiyalji prevalansı daha fazladır (17). Ancak Suk JH ve arkadaşları (18) serum antitiroid peroksidaz titresi ile fibromiyalji arasında nedensel bir ilişki gösterememiştir. Aslında en çok dikkat çeken noktalardan biri sadece Hashimoto hastalığının hafif noneritamatoz artirit, poliartralji, miyalji yada sicca sendromu gibi romatolojik bulgularla seyretmesidir (19,20). Benzer bulgular Graves hastalığında da görülmektedir (21). Etiyolojik sebep tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen tiroid hastalıklarında kas-iskelet sistemi ağrılarına sık rastlanmaktadır (19,20). Monzani ve ark. (22) subklinik hipotiroidi de bile kas disfonksiyonunun bulunduğunu bildirmişlerdir. Marquez ve ark. (23) ise Hashimoto tiroiditlili kişilerin kas biyopsilerinde arteriollerde mononükleer hücre infiltrasyonu olduğunu gözlemlədiler. Ancak arteriollerde mononükleer hücre infiltrasyonu altta yatan otoimmünite yüzünden mi yoksa tiroid hormon düzeylerindeki bozulmadan mı etkilendiği konusunda halen spekülasyonlar devam etmektedir. Tiroid otoantikör düzeylerinin sağlıklı toplumda da %4.4-25 pozitif bulunması ve yaşla ve TSH yüksekliği ile sıklığının artıyor olması konuyu daha çelişkili hale sokmaktadır (24). Literatürde bazı çalışmalarda fibromiyalji semptomlarının şiddeti, depresyon skoru ve anti-tirod peroksidaz arasında bir ilişki gösterilememiş iken (15, 25) bazılarında ise ilişki bildirilmiştir (26). Ott J ve ark da (27) hem histolojik hem de anti-tiroid peroksidaz ölçümleri ile Hashimoto tiroiditi tanısı doğrulanmış 426 ötiroid kadında hipotiroididen bağımsız olarak genel sağlık semptomlarında artış olduğunu bildirmişlerdir. Klinik değerlendirmenin fibromiyalgi impact Questionnaire (FIQ) ile yapıldığı ve ağrı şiddetinin visual analogue scale (VAS) ile ölçüldüğü diğer bir çalışmada ise Hashimoto tiroiditli hastalarda fibromiyalji bulguları (diffüz ağrı, yorgunluk, parestezi, kas spazmları, gerilim baş ağrısı, uyku düzensizliği, davranış bozuklukları) daha fazla idi (15). FMS'nin fizyopatolojisinde substans P ile ilişkili bir santral sinir sistemi disfonksiyonu düşünülmektedir (28). Tiroid disfonksiyonun da bu bozukluğu artırabileceği belirtilmiştir. Psikonevroz ve kişilik bozuklukları, virusler (influenza, Epstein Barr virus, HIV, Coxsacki virus, Parvovirus, Hepatit-C gibi), genetik ve atmosfer basıncı dahil çevresel faktörlerin de etiyopatogenezde etkili olabileceği söylenmiştir (29).

Fibromiyaljinin kendisi nonotoimmün ve noninflamatuvar

bir hastalık olmasına rağmen anti- 68/48 kD ve anti45 kD otoantikörleri fibromiyalji ile ilişkili bulunmuştur (30). Bir başka çalışmada da antipolimer antikörleri kontrol grubundan hafifçe yüksek saptanmıştır (30,31). Smart ve ark (32) fibromiyalji hastalarda antinükleer antikör pozitifliğini daha yüksek oranda buldular. Fibromiyalji ve inflamasyon arasında da bir ilişki bulunmaktadır. IL-8, IL-10 ve TNF-alfa fibromiyalji hastalarda yüksek bulunmuş olup semptomatik ağrı ve hiperaljezi ile ilişkilendirilmiştir (30).

Suprafizyolojik doz tiroid hormonunun fibromiyalji tedavisinde kullanılmasını öneren bir yayında uzun süreli T3 preparatları önerilmiştir (33). Bu çalışmada tiroid hormon tedavisinde parsiyel direnç düşünüldüğü için rutinde sık kullanılmayan T3 preparatı ile tedavi verilmiştir. Ancak uzun süreli tedavide yan etkilerin de olabileceği düşünülerek uygulanması gerekir.

Sonuç olarak fibromiyalji sendromu ve tiroid hastalıkları arasındaki fizyopatolojik bağlantıyı açıklayacak daha ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Linares MCU, Perez IR, Perez MJB, Lima AOL, Torres EH, Castano JP. Analyses of the impact of fibromyalgia on quality of life: associated factors. Clin Rheumatol 2007 Epub (URL: <http://www.springerlink.com/content/d42x385k34218611/>)
2. Reiffenberger DH, Amundson LH. Fibromyalgia syndrome: a review. Am Fam Physician 1996; 53: 1698-1704.
3. Csillag C. Fibromyalgia: the Copenhagen Declaration. Lancet 1992; 340: 663-664.
4. Yunus MB, İnanıcı F, Aldag JC, Mangold RF. Fibromyalgia in men: comparison of clinical features with women. J Rheumatol. 2000; 27: 485-90.
5. Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. Arthritis Care Res (Hoboken). May 2013;65(5):786-92.
6. F. Wolfe, Aspects of the epidemiology of fibromyalgia. J. Musculoskel. Pain, 2 (1994), pp. 65-77
7. López-Pousa S, Garre-Olmo J, de Gracia M, Ribot J, Calvo-Perxas L, Vilalta-Franch J. Development of a multidimensional measure of fibromyalgia symptomatology: The comprehensive rating scale for fibromyalgia symptomatology. J Psychosom Res. May 2013;74(5):384-92
8. Smith HS, Harris R, Clauw D. Fibromyalgia: an afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. Pain Physician. 2011 Mar-Apr;14(2):E217-45.

9. Erçalik C, Fibromiyalji Sendromunda Bilişsel Davranış Tedavisi Ve Tens Tedavilerinin Etkinliği Uzmanlık Tezi,
10. Kaşkari D. Fibromiyalji Tanısı Alan Hastalarda Spondiloartropati Sıklığı Yandal Uzmanlık Tezi Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Ankara 2012
11. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA*. 2004 Nov 17;292(19):2388-95.
12. Goldenberg DL. Psychiatric and psychologic aspects of fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 105-14.
13. Granges G, Zilko P, Littlejohn GO. Fibromyalgia syndrome: Assessment of the severity of the condition two years after diagnosis. *J Rheumatol* 1994; 21: 523-9.
14. <http://emedicine.medscape.com/article/329838-differential-Fibromyalgia-Differential-Diagnoses> Author: Chad S Boomershine, MD, PhD; Chief Editor: Herbert S Diamond, MD , Updated: May 2, 2014
15. Bazzichi L, Rossi A, Zirafa C, Monzani F, Tognini S, Dardano A, Santini F, Tonacchera M, De Servi M, Giacomelli C, De Feo F, Doveri M, Massimetti G, Bombardieri S. Thyroid autoimmunity may represent a predisposition for the development of fibromyalgia? *Rheumatol Int*. 2012 Feb;32(2):335-41.
16. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev*. 2014 Apr-May;13(4-5):391-7.
17. Aarflot T, Bruusgaard D. Association between chronic widespread musculoskeletal complaints and thyroid autoimmunity. Results from a community survey. *Scand J Prim Health Care*. 1996 Jun;14(2):111-5.
18. Suk JH, Lee JH, Kim JM. Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012 Jul;120(7):401-4.
19. Tagoe CE, Zeron A, Khattri S. Rheumatic manifestations of autoimmune thyroid disease: the other autoimmune disease. *J Rheumatol*. 2012 Jun;39(6):1125-9.
20. Milic VD, Radunovic G, Boricic I, Ognjanovic S, Petrovic R, Radak-Perovic M, Vujasinovic-Stupar N, Damjanov N. High prevalence of autoimmune thyroid disease in subjects with sicca symptoms without Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Apr;52(4):754-5.
21. Papanikolaou N, Perros P. An unusual presenting symptom of graves' disease: myalgia. *Eur Thyroid J*. 2013 Jan;1(4):274-6.
22. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, Manca L, Murri L, Ferranini E. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Oct;82(10):3315-8.
23. Márquez A, Finol HJ, De Blanco MC, Adjounian H, Pulido Méndez M. Skeletal muscle microvascular alterations in euthyroid and hypothyroid patients with autoimmune thyroid disease. *J Submicrosc Cytol Pathol*. 2001 Oct;33(4):425-32.
24. Zelaya AS, Stotts A, Nader S, Moreno CA. Antithyroid peroxidase antibodies in patients with high normal range thyroid stimulating hormone. *Fam Med*. 2010 Feb;42(2):111-5.
25. Pamuk ON, Cakir N. The frequency of thyroid antibodies in fibromyalgia patients and their relationship with symptoms. *Clin Rheumatol*. 2007 Jan;26(1):55-9.
26. Dardano A, Bazzichi L, Bombardieri S, Monzani F. Symptoms in Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis: Is There a Role for Autoimmunity Itself? *Thyroid*. 2011 Dec 22. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22191404.
27. Ott J, Promberger R, Kober F, Neuhold N, Tea M, Huber JC, Hermann M. Hashimoto's thyroiditis affects symptom load and quality of life unrelated to hypothyroidism: a prospective case-control study in women undergoing thyroidectomy for benign goiter. *Thyroid*. 2011 Feb;21(2):161-7.
28. Russell J, Michalek JE, Xiao Y, et al. Therapy with a central alpha-2 adrenergic agonist [tizanidine] decreases cerebrospinal fluid substance p, and may reduce serum hyaluronic acid as it improves the clinical symptoms of the fibromyalgia syndrome.
29. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, Blonna D. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat*. 2012;2012:426130.
30. Buskila D, Sarzi-Puttini P. Fibromyalgia and autoimmune diseases: the pain behind autoimmunity. *Isr Med Assoc J*. 2008 Jan;10(1):77-8.
31. Jensen B, Witttrup IH, Wiik A, et al. Antipolymer antibodies in Danish fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:227-9.
32. Smart PA, Waylonis GW, Hackshaw KV. Immunologic profile of patients with fibromyalgia. *Am J Phys Med Rehabil* 1997;76:231-4.
33. Effectiveness and safety of T3 (triiodothyronine) therapy for euthyroid fibromyalgia: a double-blind placebo-controlled response-driven crossover study. John C. Lowe, MA, DC, Richard L. Garrison, MD, Alan J. Reichman, MD, Jackie Yellin, BA, Mervianna Thompson, RN, MSN, APN, Daniel Kaufman, MD: *Clinical Bulletin of Myofascial Therapy*, 2(2/3):31-58, 1997.

Sorumlu Yazar: Dr. Turgut Kültür

Adres: Kazan Devlet Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği ,TÜRKİYE

E-mail: kurgut@hotmail.com

GSM: 0 505 484 40 16