



İlaç İlişkili Tiroid Miyopati: Hoffmann Sendromu Olgu Sunumu

Drug Related Thyroid Myopathy: Hoffmann's Syndrome Case Report

İD Cansu Gülcihan Türkok, İD Okan Akşahin, İD Ceyda Doğan, İD Mehmet Güney Şenol, İD Mehmet Fatih Özdağ

ÖZET

Hipotiroidi, doku düzeyinde tiroid hormonu yetersizliği veya nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan, metabolik yavaşlama ile giden bir hastalıktır. Hipotiroidi miyopatisi bu endokrin hastalığın seyri süresince gelişen bir kas hastalığıdır. Bu hastalık yaygın kas güçsüzlüğü, kas ağrıları ve kramplar ile karakterize olmaktadır. Bu olguda hipotiroidi miyopatisine bağlı gelişen Hoffmann sendromlu bir hastanın klinik, laboratuvar bulguları ve düzenlenen hormon replasman tedavisine verdiği iyi yanıt aktarılmaktadır. İki yıl önce Graves hastalığı tanısı alan 22 yaşında erkek hasta, 1,5 yıl önce tirotoksikoz nedeniyle bilateral tiroidektomi operasyonu geçirmiştir. Tarafımıza başvurusunda 150 mcg/gün L-tiroksin kullanmaktaydı. Hastanın öyküsünde iki ay önce vücut geliştirme amacıyla doktor tavsiyesi olmadan kendisine intramusküler hormon tedavisi uygulandığı öğrenildi. İki ay önceki metiltestosteron kullanımından üç hafta sonra başlayan ve bir aydır artarak devam etmekte olan yaygın kas krampları, güçsüzlük, kas ağrısı şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Laboratuvar bulgularında sT3, sT4 düzeyi düşük, tiroid stimulan hormon ve kreatinin kinaz düzeyi yüksek saptandı. Proksimal kaslarda belirgin hipertrofik görünümü olan hastaya Hoffmann sendromu tanısı koyularak levotiroksin tedavisi 250 mcg/gün olarak düzenlendi. Hastanın takipleri sırasında klinik ve laboratuvar bulgularında tam düzelme gözlenmiş olup takip ve tedavisi devam etmektedir.

Anahtar sözcükler: Hoffmann sendromu; hipotiroidi; miyopati; metiltestosteron.

ABSTRACT

Hypothyroid myopathy is a muscle disease with endocrine disease related abnormal hormone levels and Hoffman's syndrome is a rare form of hypothyroid myopathy. The disease commonly involves muscle weakness, muscle pain, and cramps. In this case, we talked about the clinical and laboratory findings and his good response to hormone replacement therapy of a patient with Hoffmann syndrome who developed due to hypothyroidism myopathy. A 22-year-old male patient, diagnosed with graves 2 years ago, after that he had a bilateral thyroidectomy surgery 1.5 years ago, has been still using L-thyroxine 150 mcg/day. In the patient's history, it was learned that intramuscular hormone therapy was administered to his 2 months ago for bodybuilding purposes without the doctor's advice. When he applied to us, he was suffering from widespread muscle cramps, muscle pain, and weakness for 1 month. It is learned that he had methyltestosterone injection 2 months ago and after 3 weeks of injections, symptoms had been showed up. In laboratory findings, while sT3, sT4 levels were low, TSH and CK levels were high. On examinations, muscle hypertrophy was more specifically seen on proximal muscles. He is diagnosed with Hoffmann's Syndrome and L thyroxine treatment has rearranged from 150 mcg/day to 250 mcg/day. During the follow-up of the patient, complete improvement was observed in the clinical and laboratory findings and the follow-up, and treatment continues.

Keywords: Hoffman's syndrome; hypothyroid; methyl testosterone; myopathy.

Department of Neurology,
Sultan Abdülhamit Han
Training and Research
Hospital, İstanbul, Türkiye

Atf için yazım şekli: Türkok CG, Akşahin O, Doğan C, Şenol MG, Özdağ MF. İlaç İlişkili Tiroid Miyopati: Hoffmann Sendromu Olgu Sunumu. Bosphorus Med J 2022;9(4):276–278.

Başvuru tarihi: 20.03.2022

Revizyon tarihi: 20.03.2022

Kabul tarihi: 16.06.2022

Yazışma Adresi:

Dr. Cansu Gülcihan Türkok,
Sultan Abdülhamit Han
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Tel:

+90 505 494 12 76

e-posta:

drcansugulcihan@gmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution-
NonCommercial 4.0 International
License.

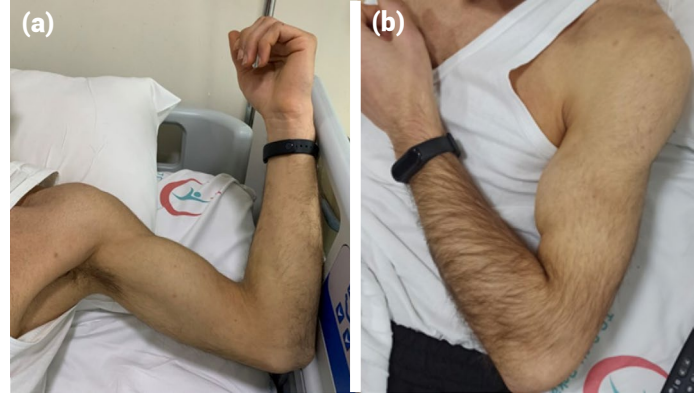
Hipotiroidi doku düzeyinde tiroid hormonlarının yetersiz ya da etkisiz düzeyde bulunması ile seyreden endokrinolojik bir hastalıktır.^[1] En sık sebebi Hashimoto tiroiditi, ikinci sıklıkta ise iyatrojeniktir. En sık karşılaşılan semptomlar; miyalji, kuru cilt, dilde hipertrofi, saçlarda incelmeye, yorgunluk, ödem ve konsantrasyon eksikliğidir. Hipotiroid miyopatisi hipotiroidiye sekonder gelişen bir tablodur. Proksimal kas güçsüzlüğü, kramplar, miyalji, egzersiz intoleransı ve tendon reflekslerinde geç relaksasyon gibi bulgularla seyrederek.^[2] Hoffmann sendromu ise hipotiroidi miyopatisinin nadir görülen özel bir formudur. Hoffman sendromuna; hipotiroid miyopatisinden farklı olarak psödohipertrofi eşlik etmektedir.^[3]

Olgu Sunumu

Yirmi iki yaşındaki erkek hasta dört haftadır yaygın kas ağrıları ve kaslarda şişlik, 10 gündür yürüme mesafesinde kısalma, kas krampları ve güçlük şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. 1,5 yıl önce tirotoksikoz nedeniyle bilateral tiroidektomi operasyonu sonrasında 150 mcg/gün levotiroksin tedavisi başlanmış olup hasta ilacını düzenli kullanıyordu. Şikayetlerinin başlangıcından üç hafta önce doktor tavsiyesi olmadan vücut geliştirme amacıyla bir ay ara ile iki kez intramusküler 100 mg metiltestosteron uygulaması yaptığını ifade etti.

Hastanın nörolojik muayenesinde proksimal kaslarda daha belirgin olmak üzere tüm ekstremitelerde izlenen kas kuvveti zaafi mevcuttu. Deltoid, biceps ve triceps kaslarında daha belirgin olmak üzere alt ve üst ekstremitelerde proksimal kaslarında hipertrofik görünüm vardı (Şekil 1). Yürüyüşü yavaş ve egzersiz intoleransı mevcuttu. Hastanın ifadesine göre uzun yol yürüyemiyor, merdiven çıkmakta güçlük çekiyor ve ağırlık kaldıramıyordu. Cildi kuru ve kaba idi. Sol periorbital ödem (Şekil 2), seste boğuklaşma ve konuşmada yavaşlama mevcuttu. Derin tendon refleksleri alt ve üst ekstremitelerde normoaktif saptandı. Babinski bilateral negatif idi ve patolojik refleks mevcut değildi. "Medical Research Council (MRC)" skorlamasında kas gücü bilateral üst ve alt ekstremitelerde proksimal kaslarda 4/5, distal kaslarda 5/5 idi. Vital bulgularında tansiyon 13/8 mmHg, nabız 80 dakika, saturasyon oda havasında %98, ateşi 36,5°C idi. Hastanın serum biyokimya tetkiklerinde T3 ve T4 seviyesi düşük tiroid stimulan hormon (TSH), anti-tiroglobulin (anti-TPO) ve kreatinin kinaz (CK) değerleri artmış olarak saptandı (Tablo 1).

Hastanın tarafımıza ilk başvurusu esnasında yapılan elektromiyografi (EMG) incelemesinde sinir iletim çalışmaları



Şekil 1. (a) Deltoid ve biceps kaslarında psödohipertrofik görünüm. (b) Deltoid, biceps ve triceps kaslarında psödohipertrofik görünüm.



Şekil 2. Sol periorbital ödem.

normaldi. Üst ekstremitelerde bilateral deltoid, biceps ve triceps, alt ekstremitelerde bilateral iliopsoas, vastus medialis ve gastrocnemius kaslarından yapılan iğne EMG incelemesinde bulgular normaldi.

Hastada ön planda ilaç ilişkili hipotiroidi miyopatisi ve Hoffmann sendromu düşünüldü. Tiroid hormon replasman tedavisi 150 mcg/günden 250 mcg/güne yükseltildi. Doktor önerisi olmadan kullanılan metiltestosteron tedavisine son verildi. Takiplerinde yapılan tetkiklerde T3, T4, TSH, anti-TPO ve CK değerlerinin altıncı ya da normal referans aralığına geldiği gözlemlendi (Tablo 1). Taburculuğundan 1,5 ay ve altı ay sonraki kontrollerinde hasta merdiven çıkabiliyor, uzun yol yürüyebiliyordu, aktif şikayeti yoktu.

Tartışma

Hipotiroid miyopatisinin patogenezi henüz tam olarak aydınlatılmamış olmakla beraber tiroid hormonları hücre metabolizmasında etkili olan temel faktörlerden biridir. T4 hormon eksikliği azalmış mitokondriyal oksidatif kapasiteye sebep olarak hücrede anormal glikojenolizis ve insülin direncine sebep olur. Kaslarda glikozaminoglikan birikimine karşı gelişen kompensatuvar mekanizma ile kas hipertrofisi meydana gelir.^[4] Tip 2 kas liflerinde glikozaminoglikan birikimi, aktin-miyozin ünitelerinin zayıf kasılabilirliği ve düşük miyozin ATPaz aktivitesi Tip 2 kas liflerinin Tip 1 kas liflerine dönüşümüne sebep olur ve Tip 2 kas liflerinde atrofi meydana gelir.^[5] Buna bağlı olarak hipotiroidi hastalarında

Tablo 1. Hastanın serum T3, T4, TSH, anti-TPO ve CK (creatine kinase) enziminin başvuru ve takipteki değerleri tabloda belirtilmiştir

Test	Tarih					Referans Değer
	Başvuru	3. gün	10. gün	45. gün	6. ay	
S-T3	1,59	1,89	3,58	3,98	2,41	1,71-3,71 pg/ml
S-T4	0,66	0,85	2,69	1,95	1,45	0,7-1,48 ng/dL
TSH	> 100,00	126,77	24,90	12,40	1,42	0,34-4,94 µIU/ml
Anti-TPO	38,37	33,24	34,70	28	26	0-34 IU/ml
CK	3421	1183	356	183	126	0-190 U/L

kas kasılmalarında yavaşlama görülür.

Kas karnitin seviyesinin azalması da kas miyopatisine neden olan diğer bir mekanizmadır. Anabolik steroidler tiroid mekanizmasını çeşitli yollarla uyarıcı veya inhibe edici etki gösterebilmektedir. Metiltetosteron, sentetik androjen reseptör agonisti olan anabolik etkili bir steroid hormondur. Androjenik anabolik steroid kullanımı tiroid bağlayıcı globülin (TBG) düzeyini azaltır ve bu sebeple serum T3 ve T4 düzeyi artar, TSH kompensasyon mekanizması ile azalır.^[6] Buna bağlı olarak tiroid stimülasyonun azalmasıyla dolaşımdaki total T3 ve T4 konsantrasyonları azalır.

Bizim olgumuzda T3 ve T4 seviyesi azalmış, TSH seviyesi artmış olarak izlendi. Olgumuzda anabolik steroid kullanımı ve tiroidektomi öyküsü olan hastamızın mevcut miyopati kliniği Hoffmann sendromu ile ilişkilendirilmiş olup kullandığı levotiroksin tedavisinde doz artışına gidilerek 150 mcg/günden 250 mcg/güne çıkarıldı. Hastanın kliniğimizde takip edildiği süre boyunca CK, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz ve kreatinin seviyelerinde anlamlı düşüş ve klinik bulgularında gerileme izlendi. Hastanın takipleri tarafımızca devam etmekte olup altı aylık klinik takibinde tam iyileşme gözlenmiştir. Bu olgumuzda hipotiroidi miyopatisinin özel bir formu olan Hoffmann sendromunun miyopati ayırıcı tanısında akılda bulunması gereken, tedaviye iyi yanıtı bir sendrom olduğu vurgulanmıştır.

Açıklamalar

Bilgilendirilmiş onam: Olgu sunumunun ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – C.G.T., O.A., C.D., M.G.Ş., M.F.Ö.; Dizayn – C.G.T., O.A., C.D.; Denetim – C.G.T., O.A., C.D., M.G.Ş., M.F.Ö.; Meteryal – C.G.T., O.A., C.D.; Veri toplama veya işleme – C.G.T., O.A., C.D.; Analiz ve yorumlama – C.G.T., O.A., C.D.; Literatür arama – C.G.T., O.A., C.D.; Yazan – C.G.T.; Kritik revizyon – C.G.T.

Kaynaklar

1. Hanmayyagari BR, Guntaka M, Nagesh VS, Paladugu S, Kasha S. Endocrine myopathy: Case-based review. J NTR Univ Health Sci 2016;5:158–62.
2. Chawla J. Stepwise approach to myopathy in systemic disease. Front Neurol 2011;2:49.
3. Ozdag MF, Eroglu E, Ulas UH, Ipekdal I, Odabasi Z, Vural O. Early diagnosis and treatment reverse clinical features in Hoffmann's syndrome due to hypothyroid myopathy: A case report. Acta Neurol Belg 2005;105:212–3.
4. Mangaraj S, Sethy G. Hoffman's syndrome - A rare facet of hypothyroid myopathy. J Neurosci Rural Pract 2014;5:447–8.
5. Fariduddin MM, Bansal N. Hypothyroid Myopathy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519513/>. Accessed Nov 14, 2022.
6. Small M, Beastall GH, Semple CG, Cowan RA, Forbes CD. Alteration of hormone levels in normal males given the anabolic steroid stanozolol. Clin Endocrinol (Oxf) 1984;21:49–55.