

141845



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TEDAVİ BAŞLANMAMIŞ TİROİD HASTALARINDA
SİNİR İLETİLERİ, MEDIAN SUP
VE GÖZ KIRPMA REFLEKSİ**

Dr. GÜLBÜN YÜKSEL
YÜKSEK LİSANS TEZİ

141845

NÖROLOJİK BİLİMLER
ANABİLİM DALI

Dr. GÜLBÜN YÜKSEL
YÜKSEK LİSANS TEZİ
141845

DANIŞMAN
Prof. Dr. Önder Us

İSTANBUL 2004

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, elektrofizyolojiye bakış açımı genişleten, birlikte çalışmaktan onur duyduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Önder Us, Doç. Dr. Tülin Tanrıdağ, Prof. Dr. Gülseren Akyüz, Prof. Dr. Zeynep Güven, Doç. Dr. Hakan Gündüz'e; bana nöroloji eğitimimde öncülük eden, elektrofizyolojinin kapılarını aralayıp, sabır ve hoş görüsü ile eğitimime devam etmemi sağlayan, birlikte çalışmaktan her zaman gurur duyacağım sayın hocam HNEAH II.Nöroloji klinik şefi Doç. Dr. Hülya Tireli'ye, elektrofizyoloji laboratuvarındaki çalışmalarımıza destek veren, birlikte çalışmaktan ve dostluğundan ayrı bir zevk aldığım EMG teknisyeni Filiz Dağhan'a, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum dostum Geysu Karlıkaya'ya; tecrübe ve çalışmalarından yararlandığım arkadaşlarım Dr. Göksel Somay ve Dr. Buket Oflazoğluna ve programdaki diğer arkadaşlarıma, tezim için hasta grubunun oluşturulmasında yardımcı olan Dr. Şule Özüğür, Dr. Arzu Adik ve Dr. Yono Bergaj'a; bu eğitim süresinin daha rahat geçmesi için büyük özveride bulunan arkadaşlarım HNEAH II.Nöroloji kliniği uzman doktorlarına, sevgi ve destekleri için eşim Azmi Yüksel ve kızıma sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Yüksel Özüğür

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1. Özet	1
2. Summary	2
3. Giriş ve Amaç	3
4. Genel Bilgiler	4
4.1. Tiroid bezi ve tiroid hormonları.....	4
4.1.a. Tiroid hormonlarının sentezi ve salgı mekanizması	4
4.1.b. Tiroid hormonlarının fizyolojik ve biyolojik etkileri	5
4.1.c. Tiroid bozukluklarının laboratuvar değerlendirilmesi	7
4.2. Tiroid Hastalıkları	8
4.2.a. Hipertiroidizm-Tirotoksikoz.....	8
4.2.b. Hipotiroidizm	9
4.3. Tiroid Hastalıklarının Nörolojik Komplikasyonları.....	9
4.3.a. Hipotiroidizmdeki Nörolojik Komplikasyonlar	10
4.3.b. Hipertiroidizmdeki Nörolojik Komplikasyonlar	13
4.4. Somatosensoryel Uyandırılmış Potansiyeller (SUP).....	17
4.4.a. SUP Fizyolojisi.....	17
4.4.b. Kayıt teknikleri	18
4.5. Median Sinir SUP İncelemesi	19
4.5.a. Komponentlerin Değerlendirilmesi	20
4.5.b. Klinik Kullanım	22
4.6. Göz Kırpma Refleksi.....	23
4.6.a. Kayıt ve Uyarı Teknikleri.....	24
4.6.b. Nörolojik Hastalıklardaki Göz Kırpma Refleksi.....	24
5. Gereç ve Yöntem.....	26
6. Bulgular	29
7. Tartışma	50
8. Kaynaklar.....	57
9. Özgeçmiş.....	62

KISALTMALAR

- EMG : Elektromiyografi
- SUP : Somatosensoryel Uyandırılmış Potansiyel
- BKAP : Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli
- DAP : Duysal Aksiyon Potansiyeli
- KTS : Karpal Tünel Sendromu
- UP : Uyandırılmış Potansiyel
- TSH : Tiroid Stimulan Hormon
- TBG : Tiroksin Bağlayan Globulin
- TBPA : Tiroksin Bağlayan Prealbumin
- TRH : Tiroid Releasing Hormon
- T3 : Triiyodotironin
- T4 : Tiroksin
- ST3 : Serbest triiodotironin
- ST4 : Serbest tiroksin
- MUAP : Motor Unit Aksiyon Potansiyeli
- DML : Distal Motor Latans
- MSİH : Motor Sinir İleti Hızı
- GUP : Görsel Uyandırılmış Potansiyel
- BlUP : Beyinsapı Uyandırılmış Potansiyel

ŞEKİL VE TABLOLAR

Şekiller

- Şekil 1: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremite sinir iletimi değerleri.
Şekil 2: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının alt ekstremite sinir iletimi değerleri.
Şekil 3: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremite sinir iletimi değerleri.
Şekil 4: Hipetiroidi ve kontrol gruplarının alt ekstremite sinir iletimi değerleri.
Şekil 5: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının median SUP değerleri.
Şekil 6: Hipetiroidi ve kontrol gruplarının median SUP değerleri.
Şekil 7: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının göz kırpma refleksi değerleri.
Şekil 8: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının göz kırpma refleksi değerleri.

Tablolar

- Tablo 1: Hasta grubunun demografik özellikleri
Tablo 2: Hasta gruplarının semptomları
Tablo 3 : Hasta gruplarını nörolojik muayene bulguları
Tablo 4: Tiroid fonksiyon testi değerleri
Tablo 5: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet karşılaştırılması.
Tablo 6: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet karşılaştırılması
Tablo 7: Kontrol grubunun sinir iletim değerleri
Tablo 8: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremite sinir iletim değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 9: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının alt ekstremite sinir iletim değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 10: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremite sinir iletim değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 11: Hipertiroidi ve kontrol gruplarını alt ekstremite sinir iletimi değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 12 : Elektrofizyolojik ptolojilerin hasta gruplarındaki dağılımı
Tablo 13 : Hasta grubunda KTS karşılaştırılması
Tablo 14 : Hipotiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet dağılımı (SUP)
Tablo 15 : Hipertiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet dağılımı (SUP)
Tablo 16 : Hipotiroidi ve kontrol grubunun SUP değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 17 : Hipertiroidi ve kontrol grubunun SUP değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 18 : Kontrol grubunun median SUP değerleri
Tablo 19 : Median SUP patolojik değerlerinin hasta gruplarında dağılımı
Tablo 20 : Hipotiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet dağılımı (SUP)
Tablo 21 : Hipertiroidi ve kontrol gruplarını yaş-cinsiyet dağılımı (SUP)
Tablo 22 : Hipotiroidi ve kontrol gruplarının göz kırpma refleksi değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 23 : Hipertiroidi ve kontrol gruplarının göz kırpma refleksi değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 24 : Kontrol grubunun göz kırpma refleksi değerleri
Tablo 25 : Göz kırpma refleksi patolojik değerlerinin hasta gruplarındaki dağılımı

1. ÖZET

TEDAVİ BAŞLANMAMIŞ TİROİD HASTALARINDA SİNİR İLETİLERİ, MEDIAN SUP VE GÖZ KIRPMA REFLEKSİ

Bu çalışmanın amacı; yeni tanı almış, henüz tedaviye başlanmamış olan tiroid hastalarındaki periferik ve santral sinir sistemi etkileniminin araştırılmasıdır. Çalışmaya periferik ve santral sinir sistemini etkileyecek başka bir hastalığı olmayan 22 hipotiroidili, 13 hipertiroidili olmak üzere toplam 35 hasta alınmıştır. Elektrofizyolojik inceleme olarak; tek taraflı (sağ) üst ve alt ekstremitelerde sinir iletimleri, median uyarımlı somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller (SUP), iki taraflı göz kırpma refleksi çalışılmıştır. Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alınmış, sonuçlar karşılaştırılmıştır. Sinir iletiminde; motor sinirlerin distal latans, birleşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) amplitüdü, ileti hızı, minimum F-dalga latansı; duysal sinirlerin distal latans, duysal sinir aksiyon potansiyel (DAP) amplitüdü, ileti hızı değerlendirilmiştir. Median SUP tetkikinde; kortikal N20 ve P25 potansiyellerinin latansları incelenmiştir. Göz kırpma refleksinde ise bilateral R1, R2 ve kontralateral R2 potansiyellerinin latans ve süreleri değerlendirilmiştir.

Hipotiroidi hasta grubunda; en fazla etkilenen sinir median motor ve duysal sinirlerdi. Ayrıca ulnar DAP amplitüdünde düşme de belirgindi. Karpal tünel sendromu (KTS) bu grupta daha fazla (%50) idi. İlimli düzeyde (%8-9) sensorimotor polinöropati vardı. Hipertiroidide ise nispeten polinöropati daha fazla (%15,4) idi ve sural nöropati ön plandaydı (%23,1). Median, ulnar DAP amplitüdünde düşme, tibial sinir ileti hızında yavaşlama, sural sinir distal latansında uzama ve DAP amplitüdünde düşme de belirgindi.

SUP incelemesinde P25 latans uzaması en belirgin patolojik bulguydu ve hipotiroidide %45,45, hipertiroidide ise %38,46 oranında görülmekteydi.

Göz kırpma refleksinde ise ipsi-kontralateral R2 süresindeki uzama en fazla rastlanan anormallikti ve bu da hipotiroidide %36,36, hipertiroidide %23,07 oranında görülmekteydi.

2. SUMMARY

NERVE CONDUCTION STUDIES, MEDIAN SEP AND BLINK REFLEX IN UNTREATED THYROID DISEASES

The purpose of this study was to investigate the electrophysiological changes in the peripheral and central nervous system in recently diagnosed subclinical thyroid disease patients before any treatment. This study included 22 patients with hypothyroidism and 13 patients with hyperthyroidism who had no other disease which could affect peripheral or central nervous system. We performed nerve conduction studies, median nerve somatosensory evoked potentials and blink reflex studies in 35 patients and 30 age and gender matched controls. Distal latency, compound muscle action potential amplitude, nerve conduction velocity, minimum F-latency were recorded in the motor nerve conduction studies, distal latency, sensory nerve action potential amplitude, nerve conduction velocity were recorded in the sensory nerve conduction studies and cortical N20-P25 potential latencies were recorded during the median somatosensory evoked potential study. Bilaterally R1, R2 and contralaterally R2 potentials were evaluated during the blink reflex studies. In the subclinical hypothyroid patients median motor and sensory nerves were the most commonly affected nerves with carpal tunnel syndrome being positive in 54,5 % of these patients. Sensorimotor polyneuropathy was found in 8-9% of subclinical hypothyroid patients while this ratio was 15,38% in subclinical hyperthyroid patients. Sural neuropathy was found in 23,07% of subclinical hyperthyroid patients. A decrease in median, ulnar and sural sensory nerve action potential amplitudes and tibial motor nerve conduction velocities were the other findings in this group. During the median nerve SEP studies the most common pathological finding in all patients was an increase in P25 cortical latency. This was found in 45,45% of the patients with subclinical hyperthyroidism. The most common finding during the blink reflex studies was an increase in ipsi-contralateral R2 latency and this was more common in the patients with subclinical hypothyroidism.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid bezi hastalıklarının nöromuskuler disfonksiyona bağlı birçok semptom ve bulguları olabilir. Tiroid hastalıklarına bağlı nörolojik komplikasyonlar, hormonal değişiklikler ya da immün mekanizmalarla meydana gelir (1,19). Hem periferik hem de santral sinir sistemi etkilenebilir. Hastalık bazen bu nörolojik komplikasyonlarla ortaya çıkabileceği ve uygun tedavi ile kolayca düzelebileceği için tanı ve değerlendirme çok önemlidir.

Hipotiroidide polinöropati %20-70 ve miyopati %35-88 oranında görülür. Tuzak nöropatileri de bu grupta daha fazla görülmektedir. Hipertiroidide ise hipotiroidinin aksine nöropati seyrek görülür. Polinöropati hipertiroidide, hipotiroidizme göre daha nadir olmakla beraber özellikle alt ekstremitelerde hakim şiddetli nöropati vakaları bildirilmiştir (19,46,68).

Tiroid hastalıklarında santral sinir sisteminin etkilenimini göstermek amacı ile uyandırılmış poansiyeller (UP) de kullanılmaktadır. Ancak bu konuda sinir iletimi incelemelerine göre daha az sayıda çalışma yapılmıştır. Hipotiroidide santral sinir sistemi etkileniminin %78 oranında olduğu, asemptomatik hastalarda da bunu gösterecek şekilde UP patojilerinin ortaya çıkabileceği ve bunların metabolik ve hormonal değişiklikler sonucu oluştuğu bildirilmiştir (30,51). Hipertiroidide santral sinir sistemi etkilenimini gösteren az sayıda çalışma vardır. Latans uzamalarının kortikal, kortikospinal ve spinal seviyelerde nöronal etkilenmeyi gösterdiği düşünülmektedir (51, 62,64,65).

Tiroid hastalığında göz kırpma refleksinin araştırıldığı az sayı çalışma vardır. Görülen patolojilerin beyinsapı ve medulla spinalisteki sinapslardan işleyen nörolojik refleksler üzerindeki etki ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (10).

Tiroid hastaları ile yapılan elektrofizyolojik incelemelerin birçoğundaki hasta grubunun genellikle belli bir süredir tedavi alan hastalar olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızın amacı, yeni tanı konmuş ve henüz tedavi başlanmamış olan tiroid hastalarındaki nöromuskuler semptom ve bulguları değerlendirmek, elektrofizyolojik değişiklikleri saptamaktır. Elektrofizyolojik inceleme olarak sinir iletimleri, median uyarımlı SUP ve göz kırpma refleksi çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. TİROİD BEZİ VE TİROİD HORMONLARI

Tiroid bezini ilk tanımlayan ikinci yüzyılda Galen olmuştur. Beze tiroid adını veren ise 1656 yılında bez üzerine ilk monografi yazan Thomas Wharton' dur. Tiroid bezi boynun alt kısmında, trakeanın anterior yüzünde, larinksin hemen aşağısında, tiroid ön grup kaslarının arkasına yerleşmiştir. İstmus ile birbirine bağlanan sağ ve sol loplardan oluşur ve erişkindeki ağırlığı 15-20 gram kadardır. Büyüklüğünün belirlenmesi tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önem taşır (6).

4.1.a. Tiroid Hormonlarının Sentezi ve Salgı Mekanizması:

Tiroid hormonları tirozin amino asitlerine iyot bağlanması ile oluşurlar. Bezin en fazla sentezlenen hormonu tiroksin (T4), en etkin hormonu ise triiyodotironin (T3) dir. Tiroksinin etkinliği çok şüpheli bulunmakta ve bir çok araştırmacıya göre T3'ün ön maddesi olarak görülmektedir. Organizmaya gereken miktarda tiroid hormonunun yapımı sonuçta, uygun miktarda dış kaynaklı iyodun bulunmasına bağlıdır. Plazmadaki T3 ve T4 proteinlere bağlı olarak dolaşırlar. Hücre içine girip biyoaktivite gösteren yalnızca serbest fraksiyonlardır. Tiroid stimulan hormon (TSH) ile karşılıklı birbirini ayarlama da yine bu serbest bölümlerce gerçekleştirilir.

Vücutta metabolik olayların sürekliliği için, tiroid hormonlarının kontrollü olarak devamlı salgılanması gerekir. Kontrol mekanizması öncelikle hipotalamus-hipofiz-tiroid aksından geçer. Bezin içsel otokontrol sistemi, bezdeki organik iyodun konsantrasyonu ile regüle edilir. Bunun dışında limbik sistem aracılı hipotalamik uyarılar, hipofiz bezindeki nörohumoral değişimler, atmosferik ısı değişimleri gibi çevresel faktörler ve tiroid hormonlarının salgılanmasında etken pek çok faktör sıralanabilir (6).

T3 ve T4 dolaşımında 3 çeşit "taşıyıcı protein" ile taşınırlar. Tiroksin bağlayan globulin (TBG) T3 ve T4'ün %70'ini taşır. Eskiden tiroksin bağlayan prealbumin (TBPA), bu gün ise "Transthyretin"denilen protein, T4'e eğilimi daha yüksek olduğundan, dolaşımdaki T4'ün %10'nu taşır, T3'e afinitesi daha düşüktür.

Albuminin dolaşımdaki yoğunluğu yüksek olduğu için toplam T3 ve T4'ün %15'ini taşır.

Tiroid bezinin hormon sentezlemesi, depolaması ve salgılaması hipotalamus-hipofiz-tiroid bezi ekseninde sıkı kontrol altındadır. Tetikleme olayı, hipotalamusun tirotropin serbestleştirici hormon (TRH) sentezi ile başlar. TRH, bir tripeptittir. Hipotalamusun supraoptik ve supraventriküler bölgesindeki "nükleusların" nöronları tarafından sentez edilir ve hipotalamus dışı beyin, medulla spinalis, hipofiz ve diğer vücut dokularında olasılıkla nörotransmitter olarak yaygın olarak bulunur. TRH salgılandıktan sonra önce hipotalamusta depolanır, sonra portal sisteme katılarak adenohipofizde TRH reseptörlerini uyarır. Hipofiz hücrelerinin salgıladıkları TSH dolaşım yolu ile tiroid bezine ulaştığında endokrin bez aktive olur, tiroidin iyodu tutması artar, iyodür taşınması hızlanır ve tiroid hormonlarının sentez ve salgısı artar. TSH tiroid hormon salgısını düzenleyen başlıca etmendir.

TRH, TSH'ın salgılanması üzerine dozla ilgili dolaysız bir etki yapar. Özetle hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninde sırasıyla TRH-TSH-T3-T4 hormonları salgılanır.

Bu noktadan itibaren hormonların (-) feed back etkisi başlar. Tiroid hormonları hipofiz bezini etkiler, TSH sentez ve salgısının azalmasıyla TRH da azalır. Ancak T3, T4 hormonlarının hipotalamik düzeyde baskılayıcı etkisi mekanizma olarak kesinleşmemiştir (6,63).

4.1.b. Tiroid Hormonlarının Fizyolojik ve Biyolojik Etkileri:

Hücersel düzeyde etkileri

Tiroid hormonları genel anlamda tüm vücut hücrelerini etkileyen, hücrelerde yapısal proteinlerin, enzim proteinlerinin ve taşıyıcı proteinlerin artmasını sağlayan hormonlardır. Hormonların etkisiyle vücudun her bölgesinde işlevsel aktivite artar, metabolizma hızlanır. Tiroid hormonlarına özgün reseptörler hücre içinde her noktada bulunabilir. Hücrede mitokondride ATP sentezi, tiroid hormon reseptörlerinin uyarısını gerektiren ve O₂ tüketimine bağlı bir olaydır. Hücre içinde glikozun oksidasyonu ve glikoneogenezle ilgili enzimler de tiroid hormonlarıyla artmaktadır. Vücutta hemen tüm hücrelerin membranlarında

bulunan Na-K ATPaz'ın sentezi tiroid hormonlarının kontrolü altındadır. Tiroid hormonları hücre metabolizmasını hızlandırıcı etkisine paralel olarak, membranlarda Ca-ATPaz'ı aktive ederek, hücrede fonksiyonel aktiviteyi arttıran Ca iyonunun hücreden uzaklaşmasına ve metabolik dengenin kurulmasına yardımcı olur. Tiroid hormonlarının fazla veya az salgılanması, eritrosit içindeki Zn ve Mg düzeylerini de etkilemektedir. Tiroid hormonları mitokondrilerde solunumsal elektron transportunu hızlandırdığında, hücrelerde süperoksit, glutatyon gibi oksidan stres ajanı olan serbest radikallerin de arttığı saptanmıştır. Bunun yanında oksidan enzimleri de aktive ederler. Sonuçta bu ürünlerin dengeli oluşumunu sağlar ve hücreyi korur. Tiroid hormonları büyüme hormonunun olduğu kadar, çeşitli doku büyüme etmenlerinin salgılanmasında da etkilidir. Erişkinlerdeki ısı oluşumunun düzenlenmesinde tiroid hormonları ve katekolaminler sorumludur. Protein, lipid, karbonhidrat metabolizmasında düzenleyici ve ayrıca pek çok vitaminin yapımını, aktivitesini, kullanımını ve klirensini artırıcı etkileri de vardır.

Sistemler üzerine etkileri

- Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri öncelikle sempatik sinir sistemini aktive etmesiyle ilgilidir.
- Solunum sisteminde soluk alma frekansının arttığı, solunumun derinleştiği gözlenir.
- İskelet sisteminde, kasların gelişimi, metabolizması ve işlerliği tiroid hormonlarının hem anabolik hem de metabolik etkisiyle düzenlenmektedir. Kemik ve mineral metabolizmasının regülasyonunda önemlidir.
- Merkezi sinir sistemi üzerine etkileri; a) beyin tarafından alınan başlıca tiroid hormonu olduğundan, beynin hormona bağımlı gelişimi için gereken tiroksindir. b) proliferasyon sonrası görülen önemli etkileri; farklılaşma, akson büyümesi, sinaptogenez ve miyelinizasyondur. c) beyindeki bazı gelişimsel olayların hızını ayarlar ve gelişimsel zamanlamaları denetler. d) tiroid hormonları beyinde bazı genleri etkilerler. Beynin gelişimindeki etkileri tam olarak bilinmemektedir.

4.1.c. Tiroid Bozukluklarının Laboratuvar Değerlendirilmesi:

Tiroid fonksiyon testleri:

Tiroid hastalıklarının tanı, tedavi ve izlenmesinde en önemli testler, TSH, serbest T3(ST3), serbest T4(ST4) bugün en sık kullanılan testlerdir. Tiroid fonksiyon testleri içinde hipotalamo-hipofiz-tiroid eksenine en önemli bilgileri TSH testi verir.

--- TSH ölçümü: tiroid fonksiyonlarının temel testidir. Hipotiroidi kadar tirotoksikozun tanısında da kullanılmaktadır ve hipotiroidinin primer ve santral nedenlerinin ayırımında yararlıdır.

--- TRH uyarı testi: Testin amacı, TRH hormonu ile dışarıdan uyararak TSH'nin salgılanma yeteneğini ve tiroid hormonlarının ya da diğer etmenler ile baskılanma derecesini saptamaktır.

--- Total ve serbest T4 : Serum total 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. Tirotoksikozun başlangıç döneminde bazen total T4 normal iken ST4 yüksek bulunabilir. Günümüzde ST4 ve TSH'nin birlikte ölçülmesi tiroid hastalıklarının tanısında başlangıç testleridir.

---Total ve serbest T3: TSH'nin düşük T4'ün normal olduğu hastalarda T3 toksikozu ile subklinik tirotoksikozun ayırımında, antitiroid tedavi sırasında T4'ü normal, T3'ü yüksek olan hastaları saptamada, T3/T4 oranının saptanmasında, nüksün erken belirlenmesinde, aktif hormon aşırılığını saptamada kullanılan bir testtir. T3'ün düşük olması hipotiroidinin tanısı için yeterli değildir.

İzotopik incelemeler: Tiroid hormon-bağlanma oranı yada T3-Resin Uptake'i, Tiroid sintigrafisi, Perklorat ile kovma testi, T3 supresyon testi, Tiroid bezinin radyoyodu yakalama testi (RAIU), plazmadaki proteine bağlı radyoyod oranı (PBI-131)

Görüntüleme yöntemleri: Ultrasonografi, Tomografi ve/veya Manyetik Rezonans

İnce iğne aspirasyon biyopsisi: Malign lezyonların saptanmasında % 98.9 oranında başarılıdır.

İmmunolojik testler: Bunlar; tiroglobülin otoantikoru, tiroid peroksidaz otoantikoru, TSH reseptör otoantikoru, T3 ve T4'e karşı antikolar, TSH'a karşı antikolar ve orbital antijenlere karşı antikolardır (6).

4.2. TİROİD HASTALIKLARI

4.2.a. Hipertiroidizm-Tirotoksikoz:

Hipertiroidizm; değişik nedenlere bağlı olarak tiroid hormonlarının kandaki konsantrasyonlarının artması sonucu ortaya çıkan bir sendromdur. Tirotoksikoz terimi; ST4 ve ST3 veya her ikisinin serumdaki konsantrasyonları arttığı zaman oluşan kliniğe ait hipermetabolizm sendromunu ifade etmek için kullanılmaktadır. Hipertiroidizm terimi ise, tiroid bezi tarafından yapılan ve salgılanan tiroid hormonlarındaki artışı ifade etmektedir. Tirotoksikozda görülen semptom ve belirtilerin sıklığı ve şiddeti hastadan hastaya farklılıklar gösterir. Bunu belirleyen hastanın yaşı ve bir ya da daha fazla sistemde bunların artmasına ya da azalmasına neden olacak olan ve zaten var olan işlevsel bozukluklardır. Subklinik olgularda semptomlar olmayabilir veya ılımlı olabilir. Aşırı terleme, ellerde ince tremor, sinirlilik, emosyonel labilite, çarpıntı, taşikardi, atrial fibrilasyon, gastrointestinal hipermotilite, sıcağa karşı intolerans, saç dökülmesi gibi semptom ve bulgular vardır. Tirotoksikozun nedenleri, hipertiroidi ile beraber olanlar ve olmayanlar olmak üzere ikiye ayrılır. Kendiliğinden gelişen tirotoksikozlar içinde en sık neden Graves hastalığıdır.

Hipertiroidili hastalarda semptom ve bulgular çok belirgin olduğu için hastaların çoğuna klinik muayene ile bile tanı konabilir. Ancak bu tanının laboratuvar tetkikleri ile kesinleştirilmesi gerekir. Çoğunlukla ST3 ve ST4 'ün her ikisinin de artmasına karşılık, bazen yükseliş yalnız birinde de görülebilir (1,2,12,15).

4.2.b. Hipotiroidizm:

Tiroid hormonu yapımının azalması veya bu hormona karşı doku düzeyinde direnç gelişmesi sonucu ortaya çıkan ve tiroid bezinin en sık görülen hastalığı hipotiroidizmdir. Subklinik formunda T3 ve T4 normal, TSH yükselmiştir ve hastada birkaç semptom ya da belirti bulunur veya bulunmayabilir. Hipotiroidi, enerji metabolizmalarını etkiler ve metabolik sürecin yavaşlamasına neden olur. Diğer semptom ve bulgular; bradikardi, hipertansiyon, perikardiyal efüzyon, uyku apnesi, konstüpsiyon, gastrointestinal hipomotilite, deride kuruluk, soğuk intoleransıdır (33,42).

Hipotiroidinin en önemli nedeni bezin hormon yapımını ve salgılamasını azaltan ve TSH yüksekliği ile beraber olan "primer hipotiroidi"dir. Hipofiz kaynaklı olursa sekonder, hipotalamus kaynaklı olursa tersiyer hipotiroidizmdir (12).

Primer hipotiroidinin tanısı için zorunlu olan test TSH ölçümüdür. Primer hipotiroidide ST4 azalır, TSH artar, subklinik hipotiroidide ST4 normal, TSH yüksektir. Sekonder hipotiroidide ve tiroid bezi dışı hastalıklarda ise ST4 düşük, TSH normal veya düşük olur (23).

4.3. TİROİD HASTALIKLARININ NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLARI

Tiroid bezi hastalıklara bağlı nörolojik komplikasyonlar hormonal değişiklikler ya da immün mekanizmalarla meydana gelir (1,19). Tiroid hormonu seviyesindeki değişiklikler yeni nörolojik bozukluklara neden olabilir, daha önce varolan subklinik bozukluğun şiddetini artırabilir. Büyümüş tiroid bezinin direkt basısı, tiroid kanserinin serebral metastazları, tiroid yetmezliğine bağlı gelişebilen intrakraniyal hipertansiyon veya psödotümör serebri nadir de olsa görülebilen ve diğer mekanizmalarla meydana gelen nörolojik komplikasyonlardır.

Santral ve periferik sistemini etkileyebilen bu etkiler , tiroid hormonunun gen ekspresyonunda rol oynaması, miyelin sentezi ve nörotransmitter sisteme etkileri ve kompleks polisinyaptik yolda implus iletiminin hızını ayarlaması ile ilgilidir. Ayrıca tiroid disfonksiyonunda mukopolisakkarid toplanması, aksonal

transportta bozulma da periferik sinir sisteminin etkileniminde rol oynar (1,35,45,46).

4.3.a. Hipotiroidizmdeki Nörolojik Komplikasyonlar:

Hipotiroidiye bağılı nörolojik bozuklar oldukça iyi bilinmektedir. Literatürde hipotiroid disfonksiyonuna bağılı nöromuskuler bozuklukların prevalansı %20-80 arasında belirtilmektedir. Mental ve lökomotor hareketlerde yavaşlama, miyopati, mono ve polinöropatiler, serebellar ataksi, uyku apnesi, nadir olarak kraniyal sinir tutulumu, senkop ve epileptik nöbetler de görülebilir (19,24,35,39,46,47).

Santral Sinir Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar

Kretinizm: Mental retardasyon, piramidal ve ekstramidial sistemde disfonksiyon vardır. Nöronal migrasyondaki düzensizlik sonucu oluşur.

Ensefalopati ve psikiyatrik değişiklikler: Hipotiroidide psikomotor yavaşlama, uyuklama, letarji, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu gibi birçok nöropsikiyatrik semptom görülebilir. Hipotiroidizmde %3-5 oranında da psikoz görülebilir. Tedavi ile kognitif fonksiyonlar düzelir, fakat psikotik bulgular kötüleşebilir (30,67).

Uyku bozuklukları: Hipotiroidizmde hem obstrüktüf hem de santral tip uyku apnesi görülebilir (13,44).

Ataksi: Replasman tedavisi ile düzelebilen yürüme bozukluğu ve inkoordinasyon gibi ataksik bulgular görülür (67).

Hareket bozukluğu: Nadir olarak hemikoreoatetoz görülebilmektedir.

Kraniyal sinir tutulumu: Primer tiroid yetersizliğinde hipofiz genişlemekte ve optik kiyazmaya bası yaparak replasman tedavisi ile düzelen vizüel alan defektine yol açabilmektedir. Hipotiroidizmde sıklıkla III. kraniyal sinir tutulumu ve sensoriyel işitme kaybı da görülebilir (67).

Periferik Sinir Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar

Hipotiroidizmde miyopati (proksimal kas güçsüzlüğü), mononöropati ve sensorimotor aksonal polinöropati görülebilir. Nöromuskuler semptom ve

bulguların şiddeti, hormon yetersizliğinin süresi ve derecesi ile ilişkilidir. Polinöropati %20-70 ve miyopati %35-88 oranında görülür (19,46,68).

Hipotiroid Nöropati: Hipotiroidide iki tip periferik sinir sistemi etkileniminden söz edilmektedir. İlki, müsinöz depozitlerin neden olduğu kompressif sinir hasarı sonucu mononöropatiler ve ikincisi ise sensorimotor polinöropatidir. Son çalışmalar primer olarak aksonal hasarın varlığını gösterse de bazı çalışmalar da miyelin etkileniminden de söz edilmektedir (46).

En sık görülen mononöropati KTS'dur. Glikozaminoglikanların ekstrasellüler konnektif dokuda birikimi ile meydana gelir. Hipotiroidide KTS insidansı %7-92 arasında değişmektedir. KTS gelişimine benzer şekilde bilateral tarsal tünel sendromlu hastalar da nadir olarak bildirilmiştir (12,58). Tiroid replasman tedavisi ile semptomlar dramatik olarak düzelir (2,46,53,67).

Periferik nöropatiyi düşündüren semptomlar sık gözlenmekle birlikte objektif yaygın nöropati bulgularını bildiren çalışmalar oldukça azdır. Polinöropati olguların %20-70'inde bildirilmiştir. Çoğunlukla duysal semptomlar belirgindir. Distallerde el ve ayaklarda ağırlı dizesteziler, paresteziler ve yanıcı ağrılar hakimdir. Eldiven çorap tarzı hipoestezi ve ataksik yürüyüş de görülebilir. Kuvvetsizlik sık şikayet olmakla beraber objektif kuvvetsizlik seyrek görülür. Proksimal kuvvetsizlik olabilir. Distal kuvvetsizlik, kramplar ve atrofi de bazı çalışmalarda bildirilmiştir (9,12,46,67,68). Reflekslerde azalma özellikle aşil refleksinde gevşeme fazında gecikme hipotiroidide karakteristiktir. Bu refleks değişikliğinin kas içindeki enerji transferinde bozulmaya bağlı olduğuna inanılır. Vibrasyon, ağrı-ısı duyusunda azalma görülebilir. Nöropatinin şiddetinin, biyokimyasal bozukluğun şiddetinden çok hastalık süresi ile ilişkili olduğu ifade edilmekle birlikte, hastalık süresi ile anlamlı ilişki göstermeyen olgular da bildirilmiştir (2,34,46).

Histopatoloji: Morfolojik ve nörofizyolojik çalışmalar endokrin hastalıklardaki periferik nöropatinin metabolik değişikliklerin sonucu olarak oluştuğunu desteklemektedir. Sinir biyopsilerinde segmental demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon, glikojen granüllerinin birikimi, mitokondri sayısında artış saptanmıştır. Bu metabolik değişiklikler öncelikli olarak Schwann hücrelerini

etkileyerek metabolik yıkıma bağlı segmental demiyelinizasyona neden olmaktadır. Schwan hücre sitoplazmasında, kapillerlerde veya perinöral hücre sitoplazmasında yaygın olarak aksonlar içinde aşırı glikojen depolanması saptanmıştır. Bazı araştırmacılar da morfolojik bozukluğun primer aksonal dejenerasyon olduğunu, demiyelinizasyonun da aksonal dejenerasyona sekonder ortaya çıktığını düşünmektedirler.

Hipotiroidizmde ATP yetersizliği ve ATPaz enzim aktivitesindeki azalma sonucu Na/K pompa aktivitesi de azalır. Buna bağlı olarak aksonal transportta etkilenme ve sonuçta da aksonal dejenerasyon ve polinöropati tablosu oluşur.

Nöropati kliniğinin şiddeti, tiroid hormon yetersizliğinin derecesinden daha çok hastalığın süresi ile ilişkilidir (2, 30,46, 68).

Hipotiroidide sık görülen tuzak nöropatiler ve özellikle karpal tünel sendromunda ise sinirin çevre-konnektif dokularında musinöz materyalin birikimi ile oluşan kompresyon söz konusudur. Periferik nöropatide de aynı mekanizma ileri sürülmüş fakat yeterli morfolojik kanıtlar tespit edilememiştir (46,53).

Elektrofizyolojik Bulgular: Bazı çalışmalarda primer aksonal değişiklikler; hafif ileti hız yavaşlaması, amplitüdlere düşüklük gösterilmişken diğer bazı çalışmalarda da tipik demiyelinizan ileti hız yavaşlaması tespit edilmiştir. Şiddetli vakalarda DAP elde edilemeyebilir. Elektromiyografide (EMG) distal kaslarda denervasyon bulguları vardır. Yaygın nöropatide, DAP amplitüdünde azalma, distal latanslarda uzama olabilir. Motor ileti hızında %70-80 oranında yavaşlama ve motor distal latanslarda uzama görülür. BKAP amplitüdü nispeten korunur. Bazen de aksonal patolojiye uygun olarak motor ve duysal sinir ileti hızında yavaşlama, DAP ve BKAP amplitüdünde azalma tespit edilebilir. Tuzak nöropati olan vakalarda bununla ilgili elektrofizyolojik değişiklikler elde edilir (2,12, 30,46).

Hipotiroid Miyopati: Hipotiroidizmde %35-88 oranında miyopati görülür. Ekstremitte proksimallerinde hakim kas güçsüzlüğü, yorgunluk, miyalji, kramplar ve kas hipertrofileri görülebilir. Patella tendon refleksi relaksasyonunda gecikme ve perküsyonla kaslarda sertleşme olabilir. Miyoödem, kas lifinin

ağrısız istemsiz kasılmasıdır ve hipotiroidili hastaların yaklaşık 1/3'ünde gözlenir. Miyopatideki kuvvetsizlik hafiftir ve pelvis-omuz kaslarını tutma eğilimindedir. Yürüme başlangıcında belirgin yavaşlamaya, hipotiroid miyopatisi için tipik olan egzersizle artan kas ağrıları eşlik eder. Hipotiroid miyopati klinik bulguları hormon replasman tedavisi sonrası düzelme gösterir (3, 55, 68, 67).

Histopatoloji: Nonspesifik olmakla beraber genellikle kas etkileniminin şiddeti ve süresi ile ilişkili histolojik bulgular vardır. Kas biyopsisinde tip II, nadir olarak da tip I liflerinde atrofi, kas lifi boyutlarında değişiklik olur. Hipertrofik, nekrotik veya rejenere olmuş kas lifleri görülebilir (3,29,50).

Hipotiroid miyopatinin metabolik durumdaki bozukluk ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Hipotiroidizm, karbonhidrat ve yağ asidi metabolizmasının azalmasına, ATP üretiminin yetersizliğine neden olur. Hipotiroid hastalardaki yorgunluk, güçsüzlük gibi şikayetleri açıklayıcı şekilde enerji azalması olur.. Elektrofizyolojik bulgulara ek olarak CK seviyeleri de yükselebilir (3,28,55,59,67).

Elektrofizyolojik Bulgular: Motor ve duysal sinir iletileri genellikle normaldir. Bazı hastalarda nöropati ile birliktelik sonucu hafif ileti yavaşlamaları da olabilir. EMG'de nadiren akut denervasyon potansiyelleri, miyotonik deşarjlar görülebilir. Motor ünit aksiyon potansiyeli (MUAP) morfolojisi ve rekrütman paterni, genellikle şiddetli etkilenmiş kaslar dışında normaldir (3,67).

4.3.b. Hipertiroidizmdeki Nörolojik Komplikasyonlar:

Tiroid hormonlarının yüksekliği ile beraber çeşitli nöromuskuler sistem bozuklukları ortaya çıkar. Akut veya kronik tirotoksik miyopati, eksoftalmik oftalmopleji, periyodik parelizi görülebilen klinik tablolardır (23,67).

Santral Sinir Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar:

Kortikospinal trakt disfonksiyonu: Bu hastalarda genellikle progressif güçsüzlük ve idrar/gaita inkontinansı olur. Tiroid hormonunun santral sinir sistemindeki nörotransmitterler üzerindeki olası etkisi nedeni özellikle alt

ekstremitelerde spastisite, hiperrefleksi, patolojik refleksler vardır. Tedavi edilmeyen hipertiroidizmde motor nöron hastalığına benzer klinik tablolar bildirilmiştir. Tedavi ile geriler (1,67).

Nöbet: Tirotoksikozda nadiren generalize veya fokal nöbetler olabilir. Kan tiroksin seviyesindeki artışın nöbet eşliğini düşürdüğü gösterilmiştir (67).

Hareket bozuklukları: Koreoatetoz seyrek olarak hipertiroidiye eşlik edebilir. Genellikle ellerde olan bazen başı da etkileyen tremor görülür. Muhtemelen artmış β adernerjik aktivite nedeni ile β blokör tedaviye yanıt verirler (67).

Oküler lezyonlar: Üst göz kapağında çekilme, göz kapağı ve konjoktivada ödem, hiperemi, propitoz, ekstraoküler kas parezisi, optik sinire bası olabilir.

Mental ve psikiyatrik bozukluklar: Ajitasyon ve konfüzyon bulgularının hakim olduğu tirotoksik ensefalopati tablosuna tiroid fırtınası da denir. Tedavi edilmeyen hipertiroidide ajitasyon, deliryum, huzursuzluk, hiperkinezi, apati, letarji, progresif demans ve depresyonun eşlik edebildiği mental durum bozukluklarına rastlanabilmektedir. (1,67).

Periferik Sinir Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar:

Hipertiroid Nöropati: Hipotiroidin aksine hipertiroidide nöropati seyrek görülür. Şiddetli tirotoksikozda 'basedow parapleji' adı verilen alt ekstremitelerde hakim polinöropati ile flask güçsüzlük olur ve bu klinik durum elektrofizyolojik olarak Guillain-Barre sendromuna benzerlik gösterir. Bu da otoimmun bazı süreçlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir. Hipertiroidizmdeki güçsüzlük hastalığın erken evresinde hızla gelişir ve tedaviye çok iyi yanıt vererek düzelir. Mononöropatiler nadir de olsa, özellikle KTS olmak üzere, peroneal ve fasiyal paralizi, meralgia parestetika da tanımlanmıştır. Ayrıca tablo genellikle subklinikdir ve elektrofizyolojik incelemelerle saptanabilir (2,12,19,23,56).

Polinöropati hipotiroidizme göre daha nadir olmakla beraber özellikle alt ekstremitelerde hakim şiddetli nöropati vakaları bildirilmiştir (1,2,12).

Hipertiroidi ile beraber üst ve alt motor nöron bulguları ve aksonal nöropatinin birlikteliğine de rastlanmıştır ve bu klinik tablonun da hormonal tedavi ile tamamen düzeldiği görülmüştür (34).

Histopatoloji: Hipertiroidideki periferik sinir tutulumunun patofizyolojisi tam bilinmemektedir. Hafif duysal aksonal hasar vardır. Şiddetli hipertiroid nöropatide periferik sinir, duysal kök gangliyonu ve anterior kök hücrelerinin etkilendiği ve klinik tablonun buna sekonder geliştiği de düşünülmektedir (16,62).

Elektrofizyolojik Bulgular: Tedaviye başlanmamış olan yeni vakalarda elektrofizyolojik olarak sadece duysal tutulum olabilir. Sensorimotor nöropati bulgularında da duysal etkilenme ön plandadır. Ayrıca tiroid hormonların etkisi ile açıklanan hafif subklinik aksonal nöropati vakaları da bildirilmiştir.

Hipertiroid Miyopati: Hipertiroidide miyopati prevalansı %60-80 arasında değişmektedir. Genellikle proksimal kasları tutan, yavaş progresif bir tablodur. Hipertiroidizm kadınlarda daha sık görülmesine rağmen tirotoksik miyopati her iki cinsde de eşit görülür. Miyopatinin şiddeti tiroid hormon seviyesi ve disfonksiyonu ile ilişkili değildir. Bazı hafif tirokozlu vakalarda şiddetli miyopati de bildirilmiştir. Miyopati genellikle hipertiroidizm klinik semptomlarından birkaç ay sonra başlar. Omuz kavşağı ve kalça fleksörleri gibi proksimal kaslarda belirgindir. Miyalji ve yorgunluk en önemli semptomlardır. Hastaların %20'sinde distal ekstremitelerde kuvvetsizliği hakimdir. Fasikülasyonlar ve nadiren spazm ve miyokimi görülebilir. Bunların periferik sinir veya anterior kök hücrelerinin irritasyonu sonucu olduğu kabul edilmektedir. Bulbar, özofarengeal ve solunum kaslarının tutulumuna bağlı olarak da disfaji, disfoni ve solunum zorluğu olabilir (1,3,19).

Histopatoloji: Nonspesifik miyopatik bulgular vardır. Hafif yağ infiltrasyonu, kas lifi atrofisi, kas lifi boyutlarında değişiklik, dağınık nekrotik lifler, azalmış glikojen ve internal çekirdekde artış olabilir. Tirotoksik miyopatinin patogenezi tam bilinmemekle beraber artmış katabolizmaya bağlı olabileceği düşünülmektedir. Tirotoksik periyodik paralizde olasılıkla kas membranı ineksitabilitesi sorumludur (3).

Elektrofizyolojik Bulgular: Sinir iletimleri genellikle normaldir. Hafif kas lifi atrofisi ve lif boyutlarında değişiklik gibi nonspesifik miyopatik bulgular iğne

EMG'sinde patolojik değişikliklere neden olabilir. Distal kaslarda akut denervasyon potansiyelleri nadiren görülebilir. Fasikülasyon potansiyelleri, tirotoksikoza bağlı motor sinirlerin membran inektibilitesini yansıtmaktadır. Miyokimi olabilir ve tipik kısa süreli, düşük amplitüdü, polifazik miyopatik potansiyeller görülebilir Bazı hastalarda repetitif sinir uyarımında dekrament yanıt da bildirilmiştir. MÜAP değişikliğinin kas lifi kaybına bağlı olmayıp, geçici disfonksiyona sekonder ortaya çıktığı düşünölmektedir. Elektrofizyolojik bulgular kas atrofisi ve kuvvetsizliğinin derecesi ile ilişkili, tirotoksikozun şiddeti ile ilişkili değildir (1,3).

Periyodik Paralizi: Hipertiroidizme sekonder olarak hipokalemik periyodik paralizi de görölmektedir. Ataklar genellikle alt ekstremitte proksimalinde belirgindir. Kas kuvvetsizliği hızla gelişebilir, plejiye kadar ilerler. Bulbar ve okular kaslar genellikle korunur. Patolojinin Na, K ve Ca kanallarındaki disfonksiyona bağlı olarak ekstrasellöler alandan intrasellöler alana K geçişine bağlı olduğu kabul edilmektedir. Epizodik kas membran inektibilitesi söz konusudur. Ataklar sırasında serum K seviyeleri düşüktür, klinik bulgulardaki düzelme ile birlikte normale döner (1,3,27,67).

Miyastenia Graves: Miyastenia Graves'li hastaların yaklaşık %5'inde hipertiroidi vardır ve semptomların %75'i miyasteniden önce veya beraberinde ortaya çıkar. Etyolojide tiroid disfonksiyonu veya otoimmün bir sürecin varlığı konusunda net bir fikir yoktur.

4.4. SOMATOSENSORYEL UYANDIRILMIŞ POTANSİYELLER (SUP)

SUP'ler; sinir sisteminin periferik, spinal ve subkortikal düzeylerinde, duysal yollardan toplanan elektriksel potansiyellerdir. SUP'ler, periferden kalın çaplı duyu liflerinin uyarımı ile duyu yolları, medyal lemnisküs, çekirdekler (nukleus kuneatus ve nukleus grasilis), talamus, talamokortikal yollar ve somatosensoryel kortekste oluşan aktivitenin bir göstergesidir. SUP tetkikinde periferik sinir veya dermatom üzerine ya da intratekal veya paraspinal yerleştirilmiş yüzeyel veya iğne elektrodlar aracılığıyla elektriksel uyarı verilmesi ve duyu yolları boyunca çeşitli yerlerden kayıt alınarak meydana gelen potansiyellerin değerlendirilmesi esastır.

Gasser ve Graham ilk kez 1933'te kedinin spinal kordunda dorsal bölgeye yerleştirilmiş elektrodlarla dorsal kök stimülasyonu yaparak uyarılmış potansiyel kayıtları elde etmişlerdir. İnsanda ise ilk SUP, Dawson tarafından 1947'de miyoklonik epilepsili bir hastada skalpten (duyu korteksinden) kaydedilmiştir.

Anatomik nedenlerle ulaşılamayan ve bilinen iletim tekniklerini uygulamanın olanaksız olduğu kutanöz sinir iletiminin ölçülmesi, sinir hasarı sonrası oluşan aksonal devamlılığın gösterilmesi ve duysal sinir aksiyon potansiyelinin kaydedilemediği durumlarda duysal iletimin değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. SUP'lerin amplitüdü DAP amplitüdünden daha küçük, fakat latansları daha uzundur. DAP periferik sinir boyunca ilerlerken daima aynı şekilde, oysa SUP değişik kayıt yerlerinde değişik konfigürasyondadır. Çünkü bu potansiyeller kayıt yerinin yakınından veya uzak alanlardan toplanabilir, şekilleri ve polariteleri kayıt elektrodlarının SUP jeneratörlerine olan mesafesine göre değişiklik gösterirler (4,5,7,8).

4.4.a. SUP Fیزیolojisi:

SUP kaydında verilen uyarı sadece periferik sinirlerdeki en kalın çaplı miyelinli lifleri uyarır. Uyarı bu lifler aracılığıyla dorsal kolonda yukarıya çıkarak servikomedüller bileşkede nukleus kuneatus ve nukleus grasilis'te sinaps yapar.

Buradan karşıya geçen lifler, medyal lemnisküs ve lemniskal yollar aracılığıyla talamustaki ventral posterolateral çekirdeğe varır. Buradan çıkan lifler de talamustan frontoparyetal sensorimotor kortekse ulaşırlar. Son yıllardaki görüşler özellikle geç latanslı dalgaların somatosensoryel korteksten sonra yeniden talamusa döndüğü ve buradan farklı bir yere daha ulaştığını destekler niteliktedir. SUP herhangi bir sinirden elde edilebilirse de median ve tibial sinir klinik pratikte en sık kullanılan sinirlerdir (4,7,52).

SUP hem kortikosubkortikal gri madde hem de beyaz maddedeki yolların aktivitesini yansıtır. Uyarıdan sonra ilk 50 milisaniye içinde ortaya çıkan potansiyellere kısa latanslı SUP, daha sonra ortaya çıkanlara orta ve uzun latanslı SUP denilmektedir. Geç potansiyeller, teknik ve fizyolojik koşullarda olabilecek en küçük değişiklikten bile etkilenebilir; hatta ilaçlara bağlı olarak kaybolabilirler. Bu nedenle gerek periferik gerekse santral somatosensoryel yolları etkileyen lezyonların tanısında ve var olan lezyonun seyrini izlemede daha stabil ve ilaç etkilerine dirençli olan kısa latanslı SUP çalışmaları yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (4,7,8,52).

4.4.b. Kayıt Teknikleri:

Mediyan ve tibial SUP tetkiki için önerilen kayıt standartları, ulnar veya peroneal sinir için de kullanılabilir.

Uyarı yerleri: SUP'ler periferik sinir trasesi üzerindeki deriye uygulanan elektriksel stimulyasyonla uyarılır. Değişik sürelerde elektriksel kare dalgalar oluşturacak şekilde sabit akım uygulanır. Katod ve anod uçları birbirine bağlı stimülatörler kullanılır. Elektriksel uyarı sinir gövdesine yakın ortamda ve sinir lifi membranında elektriksel potansiyel farkı yaratarak direkt sinir liflerini depolarize eder. Anod altında bloğu önlemek için katodun proksimalde olması gereklidir. Tercih edilen sinirler üstte median, ulnar ve radial, altta tibial ve peroneal sinirleridir. Duysal sinir olarak sural, cutaneus femoralis lateralis, sapheneus ve peroneus süperfisiyalis de kullanılabilir. En sık kullanılan sinirler ise median ve tibial sinirlerdir. Aktif elektrod yerleştirme yerleri; üst ekstremitede brakial pleksus kaydı için supraklavikular bölge, servikal kayıt için C2-C7 arası spinöz çıkıntı, kortikal kayıt için uluslar arası 10/20 sistemine göre C3 ve C4

noktalarının 2cm arkasındaki C3' ve C4' noktaları; altta spinal kayıt için L3 ile T1 arasındaki spinöz çıkıntı üzeri, kortikal kayıt için uluslar arası 10/20 sistemine göre Cz noktasının 2cm arkasında Cz' noktasıdır. Dermatomal uyarıda ise üstte C5,C6,C7 ve C8, altta L3,L4,L5 ve S1 dermatomlarıdır (4,43).

Uyarı şiddeti: Elektirksel uyarı şiddeti periferik sinir uyarımıyla, o sinirden innerve olan distal kasta küçük bir kas kasılması oluşturacak şiddette, motor eşiğin hemen üzerinde, duysal sinir uyarımında ise duysal eşiğin 3 veya 4 kat üzerinde olmalıdır.

Toprak elektrod: Uyarımla ortaya çıkabilecek elektriksel artefaktı en aza indirmek için uyarı verilen ekstremiteye uyarı ile kayıt elektrodları arasına toprak elektrod yerleştirmek gerekir.

Analiz zamanı: SUP komponentlerinin çoğu üst ekstremitelerde 50 alt ekstremitelerde 100 milisaniyeden önce pik yapar. Bu nedenle analiz zamanı 100 ms olmalıdır.

Filtreler: Üst frekans filtresi 3000 Hz'in üzerinde, alt frekans filtresi 3-20 Hz'in altında olmalıdır.

Potansiyellerin güvenilirliği: Traseler birkaç kez tekrarlanmalı ve ölçülen komponentlerin birbirine uygunluğu traseler üst üste getirilerek incelenmelidir. Sinir uyarımı sırasında hareket, kortikal SUP'larda zayıflamaya neden olur. Bu nedenle hastanın supin pozisyonunda ve rahat olması yararlıdır (4,43).

4.5. MEDIAN SİNİR SUP İNCELEMESİ

Median sinir brakiyal pleksusun lateral kordunun C6-C7 ve medial kordunun C8-T1 köklerinden kaynaklanır. Yüzeyel ve derin duyuyu taşıyan geniş miyelinli lifler dorsal kolonda yukarıya çıkarak medulladaki çekirdeklerle sinaps yaptıktan sonra medyal lemnisküle karşı tarafa geçer, talamusa somatosensoriyel kortekse ulaşır.

Uyarı: Bilekten median sinire uygulanır. Uyarı şiddeti baş parmakta hareket oluşturacak şekilde ayarlanır.

Kayıt: Median SUP'lar 30-50ms analiz süresi içinde kaydedilir. Impedansın 5000 Ohm'un altında olması, artefaktları azaltır, uygun stimülasyonu sağlar. Yüzeysel elektrodlar kullanılmalıdır. Kayıt elektrodları bilateral Erb noktasına, servikal spina üzerine, parietal ve frontal bölgeye yerleştirilir. Erb noktası, sternokleidomastoidus kasının klavikular başının arka kenarı ile klavikula arasındaki köşede , klavikulanın 2-3cm üzerindedir. Erb noktası elektrodları Epc (kontralateral uyarı) ve Epi (ipsilateral uyarı) olarak adlandırılır. Posterior servikal spinal elektrod 5. servikal vertebranın (Cv5) üzerine yerleştirilir. Skalp elektrodları uluslar arası 10/20 sistemine Cz'nin 2-5cm arkasının 7cm lateraline konur. Bu lokalizasyonlar Pi ve Pc (Parietal ipsilateral, kontralateral) olarak adlandırılır. Referans elektrodlar frontalde Fz veya Fpz'ye yerleştirilir. Nonsefalik referans olan anterior servikal (AC) elektrod orta hatta supraglottal bölge üzerindeki cilde yerleştirilir (4,14,43,69).

Median sinir uyarıldıktan sonra akım duysal liflerden ortodromik olarak ilerler ve brakiyal pleksusa ulaşır. Brakiyal pleksus potansiyeli en iyi Erb noktasında pik yapar (N9). Duysal lifler ile ileti servikal köklere, sonra servikal korda girer. Bu yol daha sonra posterior kolumnla birleşir ve midservikal korda sinaps yapar. Bu midservikal kord aktivitesi N13 potansiyelini verir. İleti daha sonra posterior kolumnunda rostral olarak ilerler, servikomedüller bileşkede sinaps yaparak lemniskal deküssasyona girer. Yolun bu seviyesinde skalp kayıtlı P14 potansiyeli elde edilir. İleti medyal lemnisküs boyunca ilerler ve talamusa girer (N18). Talamusta sinaps yaptıktan sonra internal kapsüle girer, daha sonra kontralateral somatosensoriyel kortekse varır. Buradan da N20 potansiyeli kaydedilir (4,18,38,40).

4.5.a. Komponentlerin Değerlendirilmesi:

SUP komponentlerinin değerlendirilmesinde latans, interpik latans, amplitüd, morfoloji (komponentlerin varlığı veya yokluğu ve SUP'in dispersiyonu) değerlendirilir ve iki taraf karşılaştırılır. Klinik nörofizyolojide aşağı doğru defleksiyon pozitif (P), yukarı doğru olanı ise negatif (N) olarak isimlendirilir. SUP çalışmalarında P ve N harflerinin yanına konan sayılar onların kaçınıcı pik olduğunu belirtirken; diğer bir kısmında ise harflerin yanındaki sayılar onların

kaçıncı milisaniyede ortaya çıktıklarını göstermektedir. Her pozitif ve negatif pikin başlangıç noktasına olan uzaklığı o potansiyelin latansını verir. Latans en kolay ölçülen SUP karakteristiğidir ve ekstremitelere boyuna göre değişir. İnterpik latanslar daha güvenilir parametrelerdir.

Latans ve intermik latans normalden üç standart deviasyon yukarıda ise anormal kabul edilir. Klinik anormalliği düşündürülen kriterler; dalgaların yokluğu, uzamış latans ve santral iletim zamanı, ileri derecede amplitüd düşmesidir.

Açıkça belirgin klinik tutulumu rağmen bulgular normal olabilir. Bu durum hızlı ileten aksonların fonksiyonlarının bir kısmının korunmasına bağlıdır. Özellikle altta yatan patoloji demiyelinizasyon değil, aksonal veya nöronal kayba sekonder olan bozukluklar ise normal bulunabilir. Uzamış intermik ileti zamanı demiyelinizasyona işaret eder, bazen aksonal dejenerasyonda da olabilir. SUP komponentlerinin, sinir sisteminin çeşitli bölgelerinin aktivasyonunu yansıttığı kabul edilmektedir (37).

Üst ekstremitelerde bilekten uyarımı takiben 11-14 milisaniye arasında omuz, boyun ve skalpten bir dizi pozitif ve negatif potansiyeller kaydedilir.

N9 potansiyeli: (Erb potansiyeli) Epi-Epc kanalında elde edilir. Brakiyal pleksus boyunca ilerleyen afferent iletimi yansıtan yakın alan potansiyelidir.

N11 potansiyeli: CV5-Epc kanalında, servikal N13 pikinden önce gelen küçük negatif bir potansiyeldir. N11, servikal spinal seviyede kök girişindeki ve dorsal kolumn liflerinden çıkan aktiviteyi yansıtır.

N13-N14 potansiyeli: Boynun arka kısmından Cv2-Cv6 spinöz süreçte düzeyinde hemen hemen eşit latans ve amplitüde kaydedilir. N13 potansiyeli dorsal kolumnlar ve nukleus cuneatus kaynaklanır, N14 potansiyeli ise medyal lemnisküs ve lemniskal yolların aktivitesini gösterir (11,20).

P9, P11, P14 potansiyelleri: Skalp-nonsefalik kanal kayıtlarında N20 potansiyelinden önce 3 veya 4 pozitif dalga gözlenir. Normal kişilerde bu dalgalar ortaya çıktıkları latanslara uygun olarak P9, P11, P13, P14 olarak adlandırılır. Bunlar subkortikal uzak alan potansiyelleridir.

N18- N20 potansiyeli: N18, P14'ü izleyen subkortikal beyinsapından kaynaklanan negatif uzak alan potansiyelidir. N20 primer sensoriyel korteksten kaynaklanır. Negatif yakın alan potansiyelidir (4).

P25 potansiyeli: Kontralateral parietalden kayıtlanan N18-N20 kompleksini takip eden pozitif pikdir. Somatosensoryel korteksten kaynaklanır. N20/P25 kompleksi, talamokortikal yoldan gelen afferent akıma karşı primer somatosensoryel korteks nöronlarının yanıtı ile oluşan senkronize postsinaptik potansiyeli yansıtır (18,37,40,43,48,61).

İnterpike latanslar: N9-N13 latans farkı; pleksus-kord ileti zamanını gösterir. N9-P14 latans farkı; proksimal pleksustan spinal kord boyunca servikomedüller bileşkeye kadar olan iletimi gösterir. N9-N20 latans farkı; pleksus-korteks iletim zamanını gösterir. N13-N20 latans farkı: kord-korteks iletim zamanını gösterir (26,61,70).

4.5.b. Klinik Kullanım:

SUP aksonal hasarın ve/veya demiyelinizasyonun yol açtığı iletim bozukluklarını tanımlamada yararlıdır. Periferik ve santral somatosensoryel yollardaki lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır. Aksonal hasarda SUP amplitüplerinde düşüklük veya elde edilememe, demiyelinizasyonda ise latans uzaması olur. SUP anormallikleri hastalığa spesifik değildir. Özellikle klinik muayenenin normal olduğu durumlardaki santral sinir sistemi lezyonunu ortaya çıkarmaya yarar. Pleksus, periferik sinirlerin proksimal kısımları ile kökleri araştırmak için ve duysal sistemin monitorizasyonu, prognoz tayini açısından hassas ve tercih edilen bir yöntemdir.

SUP'lerin klinik uygulama amaçları; tanının teyit edilmesi, patolojik tutulumun yaygınlığının belirlenmesi ve prognozun değerlendirilmesidir.

Periferik sinir sisteminde; periferik sinir lezyonları, plekso-radikülopatiler, servikal spondilolitik miyeloradikülopati, spinal kord ve beyin sapı lezyonlarının incelenmesinde değerlidir.

Santral sinir sisteminde ise, birçok hastalıkta SUP patolojileri görülür. Multipl skleroz, hemisferik lezyonlar, spinoserebellar lezyonlar, demans, miyoklonus, koma, motor nöron hastalığı, Friedreich ataksisi, beyin ölümü gibi bazı durumlarda kullanılabilir (4,36,43).

4.6. GÖZ KIRPMA REFLEKSİ

Trigeminal sinirin oftalmik dalının uyarımı ile korneal reflekse benzeyen bilateral göz kırpma refleksi (blink refleksi) oluşur. Bu refleks polisaptik bir reflekstir. Göz kırpma refleksinin afferent yolunu trigeminal sinirin duysal lifleri yani (V1) oftalmik divizyonunun supraorbital dalı oluşturur. Efferentleri ise fasiyal sinirin (VII) motor liflerinden gelir.

Başın ön tarafının elektriksel uyarımının iki yanıtı bir refleks ortaya çıkardığı 1952'de Kugelberg tarafından gösterilmiştir (41).

İpsilateral supraorbital sinirin uyarımı ile trigeminal sinirin hem midponttaki ana duysal nükleusu hem de beyinsapındaki spinal trakt nükleusu boyunca afferent akım meydana gelir. Pons ve lateral medülladaki internöronlar yolu ile implus ipsilateral ve kontralateral fasiyal sinir çekirdeğine ulaşır. Bu şekilde fasiyal sinir ile bilateral efferent yol oluşur. Orbikülaris okülü kasından kaydedilen refleksin iki komponenti vardır. Bunlar ipsilateral erken (R1) ve bilateral geç R2 (ipsilateral R2-kontralateral R2) komponentleridir. R1 yanıtı alt pontin tegmentumdaki ipsilateral fasiyal nükleus ve midponttaki trigeminal sinir ana duysal nükleusu arasındaki disinaptik refleks yolu yansıtır. Bilateral oluşan R2 yanıtı, ipsilateral pons ve medulladaki trigeminal sinir spinal trakt nükleusu ile ipsilateral ve kontralateral fasiyal sinir nükleusunu birleştiren internöronlar arasındaki multisentrik yolla meydana gelir. R2 yanıtı göz kapağının kapanması ile ilgilidir (21,22,25,31,41).

R1 yanıtı genellikle stabildir ve bi-trifazik morfolojidedir. R2 yanıtı ise polifaziktir ve uyarıdan uyarıya değişiklik gösterir. Tekrarlanan uyarı ile R2 kaybolabilir.

R1 yanıtı, refleks yol yani trigeminal, fasiyal sinir ve pontin merkez boyunca sinir ileti zamanını gösterir. R2 yanıtı ise trigeminal sinir, fasiyal sinir ve beyin sapındaki lezyonların lokalize edilmesinde yardımcıdır. R2 latansı aksanal ileti zamanına ilaveten internöronların eksitabilitesini, sinaptik transmisyonadaki gecikmeyi yansıtır. Trigeminal sinirdeki lezyon hasta tarafın uyarılmasıyla bilateral R2 yanıtının gecikmesine yol açar. Fasiyal sinirin lezyonunda ise uyarılan tarafa bakmaksızın sadece hasta tarafta R2 yanıtında anormalliğe

neden olur. R1'deki gecikmenin pontin tutulumdan, R2'dekinin ise daha çok lateral medullar lezyonlardan ileri geldiği bildirilmektedir (31).

Göz kırpma refleksi her bir supraorbital sinir uyarılarak genellikle sağ ve sol orbikularis okuli kaslarından kaydedilir. İnfraorbital ve mental sinir uyarımıyla da elde edildiği bildirilmiştir (21,22).

Anormal göz kırpma refleksi yanıtı trigeminal, fasiyal sinir ve beyin sapında yer alan bir lezyonu göstermesine karşın, supratentoriyel bir lezyon karşı tarafta refleksin her iki komponentini de etkileyebilir (17,31,32).

4.6.a. Kayıt ve Uyarı Teknikleri:

Tetkik hasta yatar pozisyonda, gözler açık ya da hafif kapalı iken yapılır. Yüzeysel kayıt elektrodları orbikularis okuli kasi alt tarafı üzerinde aktif ve referans elektrodlar arası 2cm olacak şekilde yerleştirilir. Uyarı yüzeysel elektrodla katod supraorbital foremenin üzerinde, anod ise katoda 2 cm arkada olacak şekilde supraorbital sinir üzerinde verilir. Toprak elektrod çene ya da kola yerleştirilir. Uyarı 0.1 ms süre, 50-100 V şiddet ile uygulanır. En güvenli ve en kısa latanslı yanıtı elde etmek için eşik üstü uyarı vermek gereklidir.

Normal kişilerde R1 latansı 8-14ms (10.5 ± 0.8 ms) arasındadır, iki taraf arasındaki fark 1.2 ms'den az olmalıdır. R2 latansı 23-44ms (30.5 ± 4.4 ms) arasındadır, iki taraf arasındaki farkın 5ms'yi geçmemesi gerekir. R1 latansının üst sınırı 13msn, ipsilateral R2'nin 41 ms ve kontralateral R2'nin 44 ms'dir.

Amplitüdüler ise değişkenlik göstermektedir. R1 için 0.38mV, ipsilateral R2 için 0.53mV, kontralateral R2 için 0.49 mV değerlerindedir (31,32,54).

4.6.b. Nörolojik Hastalılardaki Göz Kırpma Refleksi:

Trigeminal sinir lezyonları: Göz kırpma refleksi, bu yolun afferenti olan trigeminal sinir ve lezyonları hakkında bilgi verebilen bir testtir. Sinirin kompressif lezyonlarında hasta tarafta R1 latansında uzama, hasta taraf uyarıldığında bilateral R2 uzama olur.

Bell paralizisi: İlk hafta R1 yanıtı elde edilemez veya latansı uzundur. Lezyon tarafından uyarı verildiğinde ipsilateral R1 ve R2 kaybolur veya uzamış

latanslıdır, fakat kontralateral R2 normaldir. Sağlam taraf uyarılınca kontralateral R2 anormaldir (57).

Hemifasiyal spazm: Orbikularis okuli kası dışındaki kaslardan göz kırpma refleksi yanıtlarının elde edilmesi, fasiyal nukleusta hipereksitabilite, motor aksonların efaptik aktivasyonu ve fasiyal sinir liflerinin aberran rejenerasyonunu gösterir.

Fasiyal sinkinezi: Aksonal dejenerasyon sırasında orbikularis okuli kasını innerve eden lifler yanlış yönleneyle diğer fasiyal kasları innerve edebilir. Bu durumda göz kırpma refleksi aberran reinnervasyonun göstergesi olarak diğer kaslardan da elde edilebilir.

Akustik nörinom: Supraorbital sinir uyarımıyla etkilenen tarafta R1'in kaybolduğu, R2'de de gecikme olduğu tespit edilmiştir.

Polinöropati: Bazı polinöropatilerde R1 komponentinde gecikme olabilir. Guillain-Barre sendromu, diyabetik ve herediter motor ve duysal nöropati tip I'de anormal yanıtlar elde edildiği bildirilmiştir.

Beyinsapı ve spinal kord lezyonları: Göz kırpa refleksi, beyin sapı ve kord lezyonlarını ayırt etmemize yarar. Unilateral midpontin lezyonlarda lezyon tarafı uyarıldığında R1 patalojiktir, fakat ipsilateral ve kontralateral R2 normaldir. Sağlam taraf uyarıldığında ise tüm potansiyeller normaldir. Unilateral medullar lezyonlarda hasta tarfta uyarı ile R1 ve kontralateral R2 normal, ipsilateral R2 anormaldir. Sağlam taraf uyarıldığında ipsilateral R1 ve R2 potansiyelleri normal, fakat kontralateral R2 anormaldir (31).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza, hastanemiz dahiliye ve endokrinoloji polikliniğine müracaat etmiş ve yapılan tetkikler sonucu hipo veya hipertiroidi şeklinde tiroid disfonksiyonu tespit edilmiş, henüz tedaviye başlanmamış olan hastalar alındı. Hormonal tedavi başlanmadan önce elektrofizyolojik değerlendirme olarak; tek taraflı (sağ) üst ve alt ekstremitede sinir iletimlerini, median SUP ve iki taraflı göz kırpma refleksi çalışıldı. Elde edilen veriler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hastalıkla ilgili şikayetler, nörolojik muayene bulguları, elektrofizyolojik bulgular kaydedilerek birbirleriyle ve tiroid hormon düzeyleri ile ilişkileri değerlendirildi.

Çalışmaya 22 (%62,85) hipotiroidili, 13 (%37,14) hipertiroidili toplam 35 olgu alınmıştır. Olguların hepsinde sinir iletimi ve median SUP çalışması yapılmış, 34 hastada göz kırpma refleksi çalışılmıştır.

Sinir iletimi ve median SUP çalışılan hastaların yaş ortalaması hipotiroidili hastalarda $45,04 \pm 12,44$, hipertiroidili hastalarda $45,08 \pm 13,40$ yıl idi. Hipotiroidili hastaların 19 (%86,4)'u kadın, 3(%13,6)'ü erkekti. Hipertiroidili hastaların hepsi 13(%100) kadındı Göz kırpma refleksi çalışılan hastaların 19 (%86,4)'u kadın, 3(%13,6)'ü erkekti. Hipertiroidili hastaların hepsi kadındı 12(%100). Yaş ortalaması hipotiroidili hastalarda $45,04 \pm 12,44$, hipertiroidili hastalarda $45,67 \pm 13,82$ idi.

Klinik Değerlendirme:

Hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı. Özellikle tiroid hastalığı ile bağlantılı olduğu düşünülen semptomların başlangıç zamanı ve süresi belirlendi. Hastalar, çarpıntı, aşırı terleme, saç dökülmesi, miyalji, kuvvetsizlik (merdiven inip çıkmada, oturup kalkmada zorluk vb.), yorgunluk, kramp, duysal şikayetler (uyuşukluk, karıncalanma vb.), tremor, kognitif bozukluklar, sıcak/soğuk intoleransı açısından sorgulandı. Ailede tiroid hastalığı hikayesi varlığı araştırıldı. Kullanılan herhangi bir ilacın olup olmadığı öğrenildi.

Tüm hastalarda serum FT3, FT4, TSH düzeyleri elektrokemoluminisans yöntemi ile E170-Modular Roch marka cihaz ile çalışıldı. Rutin biyokimyasal kan değerlerine bakıldı.

Nöromusküler, metabolik bir hastalığı, malinite ve ciddi enfeksiyonu olanlar veya sinir sistemi ya da tiroid hormon düzeylerini etkileyecek herhangi bir ilaç/alkol kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı. Kan tetkiklerinde anlamlı patoloji olanlar dışlandı.

Nörolojik muayenede; kraniyal sinirler, kas gücü, derin tendon refleksi, duyu muayenesi (dokunma, ağrı, ısı, vibrasyon, pozisyon, derin duyu) standart protokole uygun olarak yapıldı. Tremor, atrofi ve oftalmopati varlığı değerlendirildi.

Elektrofizyolojik İnceleme:

Elektrofizyolojik incelemeler, Medelec-saphire II F04/00 EMG cihazı ile yapıldı. Bütün tetkikler süresince hastaların rahat ve sakin bir ortamda olmaları sağlandı ve öncesinde de incelemeler ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi. Ekstremitelerinin 33 derecenin üzerinde olmasına ve ortam sıcaklığına dikkat edildi. Gerekteğinde ekstremiteler ısıtıldı.

Sinir iletim çalışması, sağ üst ve alt ekstremitelerden, tek taraflı olarak yapıldı. Median, ulnar, tibial, peroneal sinirlerde motor, median, ulnar, radial, sural sinirlerde duysal iletiler, F dalgaları çalışıldı. Motor sinirlerde, distal motor latans (DML), birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP), motor sinir ileti hızı (MSİH), duysal sinirlerde, distal duysal latans (DDL), duysal aksiyon potansiyeli (DAP) ve duysal sinir ileti hızı (DSİH) değerleri belirlendi. Motor sinirler için; alt-üst frekans, 10Hz-10kHz, duyarlılık, 1mV, süpürüm hızı: 5ms/div, uyarı şiddeti supramaksimaldi. Duysal sinirler için; filtre: 20Hz-1kHz, duyarlılık: 20µV, süpürüm hızı: 2ms/div, uyarı şiddeti supramaksimaldi. F dalga kaydı için; filtre, 100Hz-10kHz, duyarlılık, 200µV, süpürüm hızı 100ms ve uyarı şiddeti supramaksimaldi.

Median SUP, incelemesi tüm hastalarda sağ median sinir bilekten uyarılarak yapıldı. Başparmakta kasılmaya yol açacak şiddette uyarı verildi. Uluslararası 10/20 sistemine göre yerleştirilen yüzeysel elektrodlarla tek kanaldan kayıt

yapıldı. Elektrodlar yerleştirilmeden önce artefakt oluşumuna engel olacak şekilde gerekli cilt temizliği yapıldı. Aktif elektrod, sol duysal korteks üzerine gelmek üzere Cz noktasının 2cm arkasının 7cm lateraline yerleştirildi. Referans elektrod, Fz noktasına ve toprak elektrod sağ üst ekstremiteye uyarı yerinin proksimaline yerleştirdi. Uyarı süresi 200 μ s, analiz süresi 100ms, duyarlılık 100 μ V idi. İki trase kaydedilerek, dalgalar üst üste getirildi. Pcc-Fz kanalından elde edilen iki kortikal dalga N20 ve P22(25) kaydedildi. Elde edilen potansiyellerin pik latansları ölçüldü.

Göz kırpma refleksi, incelemesi için hasta yatırıldı ve gözlerinin yarı açık ya da hafif kapalı olması sağlandı. Uyarılan taraf 1. kanal olacak şekilde bilateral supraorbital sinir üzerinden uyarı verilerek kayıt yapıldı. Yüzeysel elektrodlar kullanıldı. Aktif elektrod alt göz kapağı lateraline, referans elektrod göz kapağı dış kısmına ve toprak elektrod ise altına yerleştirildi. Analiz zamanı 100ms, duyarlılık 200 μ V, uyarı süresi 100 μ s, filtre 10Hz-10kHz idi. Birkaç yanıt alınarak en kısa latanslı olan alındı. Her bir taraf için ayrı ayrı ipsilateral R1 ve R2, kontralateral R2 yanıtları kaydedildi. Potansiyellerin latans ve süreleri ölçüldü. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı kişiler alındı. Elde edilen veriler hasta grubu ile karşılaştırıldı.

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS(Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t Student testi, Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

6. BULGULAR

Çalışmaya 22(%62,85) hipotiroidili, 13(%37,14) hipertiroidili olmak üzere 32(%91,42) kadın, 3(%8,58) erkek toplam 35 hasta alınmıştır. Hipotiroidili hastaların 19 (%86,4)'u kadın, 3(%13,6)'ü erkekti. Hipertiroidili hastaların hepsi kadındı 13(%100). Hastaların hepsinde sinir iletileri ve median SUP, 34'ünde göz kırpma refleksi çalışıldı.

Her iki hasta grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Ailede tiroid hastalığının varlığı irdelendiğinde; hipotiroidili hasta grubunda 8(36,4), hipertiroidili hasta grubunda 2(15,4) olguda aile hikayesi pozitif. Ancak istatistiksel anlamlılığı yoktu.

Tablo 1: Hasta grubunun demografik özellikleri

		Hipertiroidi (n=13)	Hipotiroidi (n=22)	Test istatistiği	P
Yaş		45,08±13,40	45,04±12,44	t=0,007	0,994
Cinsiyet	Kadın	13 (%100)	19 (% 86,4)	$\chi^2= 1,939^{\#}$	0,279
	Erkek	-	3 (% 13,6)		
Aile Hikayesi	Var	2 (% 15,4)	8 (% 36,4)	$\chi^2=1,762$	0,184

Hasta grupları klinik semptomlar ve nörolojik muayene bulguları açısından değerlendirildi. Hipotiroidi grubundan 1 kişi dışında semptomu olmayan olgu yoktu. Hipertiroidi olgularında saç dökülmesi oranı (%69,2), hipotiroidi olgularından (% 13,6) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ($p<0,01$) yüksekti. Tremor (%30,8) ve sıcak intoleransı (%76,9) da hipertiroidili olgularda anlamlı dercede ($p<0,05$) daha fazla görülmekteydi.

Unutkanlık, anksiyete bozukluğu, uykusuzluk gibi şikayetler kognitif disfonksiyon olarak kabul edilerek değerlendirildi. Hipotiroid grubundan 11(%50) ve hipertiroid grubundan 6(%46,2) olguda kognitif disfonksiyon semptomları vardı (Tablo 2).

Tablo 2: Hasta gruplarının semptomları

Semptomlar	Hipertiroidi		Hipotiroidi		Test istatistiği	P
	N	%	n	%		
Çarpıntı	7	53,8	8	36,4	$\chi^2=1,020$	0,313
Terleme	7	53,8	9	40,9	$\chi^2=0,551$	0,458
Saç dökülmesi	9	69,2	3	13,6	$\chi^2=11,210$	0,001**
Miyalji	6	46,2	12	54,5	$\chi^2=0,230$	0,631
Kuvvetsizlik	4	30,8	12	54,5	$\chi^2=1,861$	0,172
Yorgunluk	8	61,5	19	86,4	$\chi^2=2,856$	0,091
Kramp	5	38,5	8	36,4	$\chi^2=0,015$	0,901
Duysal	7	53,8	9	40,9	$\chi^2=0,551$	0,458
Tremor	4	30,8	1	4,5	$\chi^2=4,589^{\#}$	0,050*
Kognitif	6	46,2	11	50,0	$\chi^2=0,048$	0,826
Sıcak intoleransı	10	76,9	8	36,4	$\chi^2=5,381$	0,020*
Soğuk intoleransı	-	-	4	18,2	$\chi^2=2,669^{\#}$	0,274

* $p<0,05$ düzeyinde anlamlı

** $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı

Nörolojik muayene (parezi, refleks değişikliği, duysal bulgular, tremor ve oftalmopati) bulguları değerlendirildiğinde; hipotiroidili hastaların (%50)11'inde, hipertiroidili hastaların (%30,76) 4'ünde nöropatolojik bulgu saptanmadı. Refleks azalması veya kaybı hipotiroidili grupta, refleks artışı, tremor ve oftalmopati bulguları ise hipertiroidili grupta belirgindi (Tablo 3).

Tablo 3: Hasta gruplarının nörolojik muayene bulguları

Klinik bulgular	Hipertiroidi		Hipotiroidi	
	n	%	n	%
Parezi	-	-	-	-
Refleks kaybı	-	-	3	13,6
Refleks azalması	-	-	5	22,7
Refleks artması	8	61,5	3	13,6
Duysal	-	-	-	-
Tremor	3	23,1	-	-
Oftalmopati	2	15,4	-	-

Elektrofizyolojik inceleme yapıldığı dönemde tiroid fonksiyon testleri ST3, ST4 ve TSH ölçümleri yapıldı. Bilindiği şekilde hipertiroidili hasta grubunda FT3, FT4 değerleri ve hipotiroidili grupta ise TSH değerleri anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Tiroid fonksiyon testi değerleri

	Hipertiroidi (n=13)	Hipotiroidi (n=22)	Test istatistiği [#]	P
TSH	0,06±0,07	19,45±26,48	U=0,001	0,001**
FT3	7,92±7,34	2,62±0,86	U=15,500	0,001**
FT4	2,22±1,33	0,93±0,37	U=23,000	0,001**

Hasta grubunun tümüne sinir iletimi incelemesi yapıldı.

Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet dağılımı açısından farklılık göstermeyen, yaş ortalaması 38,87±11,48 yıl olan, 24 (%80) kadın, 6 (% 20) erkek, toplam 30 olgu alındı.

Hasta (hipotirodi ve hipertiroidi) ve kontrol grupları yaş, cinsiyet dağılımı açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 5 ve 6)

Tablo 5: Hipotiroidi ve kontrol grubunun yaş - cinsiyet karşılaştırması

		Hipotiroidi (n=22)	Kontrol (n=30)	Test istatistiği	P
Yaş		45,04±12,44	38,87±11,48	t=1,851	0,070
Cinsiyet	Kadın	19 (%86,4)	24 (% 80,0)	$\chi^2 = 0,359^\#$	0,549
	Erkek	3 (%13,6)	6 (% 20,0)		

Tablo 6: Hipertiroidi ve kontrol grubunun yaş - cinsiyet karşılaştırması

		Hipertiroidi (n=13)	Kontrol (n=30)	Test istatistiği	P
Yaş		45,08±13,40	38,87±11,48	t=1,549	0,129
Cinsiyet	Kadın	13 (%100)	24 (% 80,0)	$\chi^2 = 3,022^\#$	0,155
	Erkek	-	6 (% 20,0)		

Kontrol grubundan kaydedilen tek (sağ) taraflı median, ulnar, tibial, peroneal motor, median, ulnar, radial, sural duysal sinir iletimi ve tüm motor sinirlerin minimum F dalga latansları değerleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

Sinir iletimi incelemesi için her iki grupta da tek (sağ) taraflı olarak üst ekstremitede median, ulnar motor ve duysal, radial duysal sinir, alt ekstremitede tibial, peroneal motor, sural sinirlerin iletimleri ve üst ve alt ekstremitelerde motor sinirlerden elde edilen minimum F dalga latansları kaydedildi. Her iki hasta grubunda da motor sinirlerin distal latans, BKAP amplitüd ve ileti hızları, F dalga minimum latansları, duysal sinirlerin distal latans, DAP amplitüd ve ileti hızları kontrol grubu ile karşılaştırılarak incelendi.

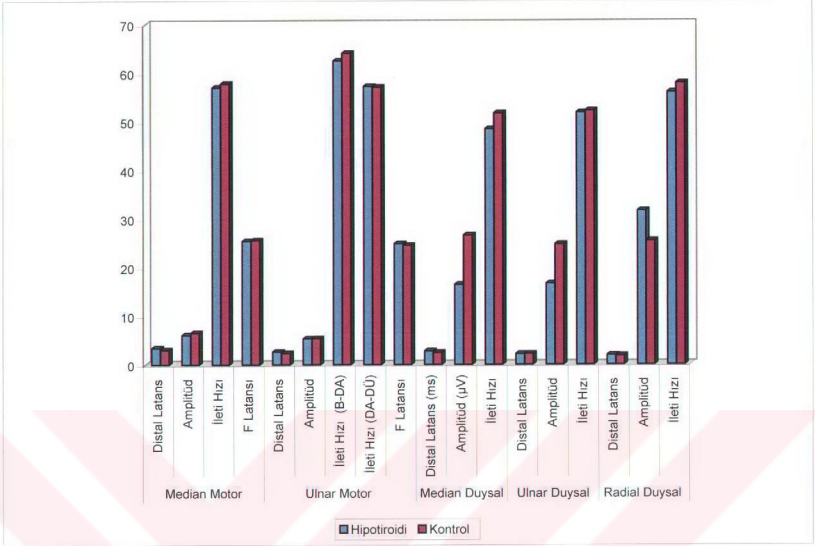
Hipotiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremitate sinir iletimi değerlerinin karşılaştırılması Tablo 8 ve Şekil 1'de, alt ekstremitate değerlerinin karşılaştırılması ise Tablo 9 ve Şekil 2'de verilmiştir.

Tablo 7: Kontrol grubunun sinir iletimi değerleri

<i>Sinir İletim Değerleri</i>		(n=30)		Ort ± 2SS
		Ort.	S.S.	
Median Motor	Distal Latans (ms)	3,03	0,37	> 3,77
	Amplitüd (mV)	6,55	2,21	< 2,13
	İleti Hızı (m/s)	57,87	4,86	< 48,15
	F Latansı (ms)	25,63	5,87	> 37,37
Ulnar Motor	Distal Latans (ms)	2,37	0,29	> 2,95
	Amplitüd (mV)	5,38	1,51	< 2,36
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	64,13	7,64	< 48,85
	İleti Hızı (m/s)(DA-DÜ)	57,17	6,72	< 43,73
	F Latansı (ms)	24,59	1,77	> 28,13
Median Duysal	Distal Latans (ms)	2,49	0,29	> 3,07
	Amplitüd (µV)	26,67	12,25	< 12,42
	İleti Hızı (m/s)	51,76	4,39	< 42,98
Unlar Duysal	Distal Latans (ms)	2,22	0,24	> 2,7
	Amplitüd (µV)	24,82	11,39	< 2,04
	İleti Hızı (m/s)	52,30	4,45	< 43,4
Radial Duysal	Distal Latans (ms)	1,83	0,27	> 2,37
	Amplitüd (µV)	25,54	9,24	< 7,06
	İleti Hızı (m/s)	57,99	7,63	< 42,73
Tibialis Motor	Distal Latans (ms)	3,99	0,77	> 5,53
	Amplitüd (mV)	4,74	1,77	< 1,2
	İleti Hızı (m/s)	58,57	10,07	< 38,43
	F Latansı (ms)	45,55	3,63	> 52,81
Peroneal Motor	Distal Latans (ms)	3,82	0,49	> 4,8
	Amplitüd (mV)	3,23	1,30	< 0,63
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	51,30	4,38	< 42,54
	İleti Hızı (m/s)(DA-DÜ)	55,13	9,41	< 36,31
	F Latansı (ms)	43,52	3,34	> 50,2
Sural Duysal	Distal Latans (ms)	2,29	0,30	> 2,89
	Amplitüd (µV)	23,63	10,63	< 2,37
	İleti Hızı (m/s)	48,07	4,73	< 39,33

Tablo 8: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremitte sinir iletimi değerlerinin karşılaştırılması

Üst Ekstremitte Sinir İletim Değerleri		Hipotiroidi (n=22)		Kontrol (n=30)		Test İstatistiği	p
		Ort.	S.D.	Ort.	S.D.		
Median Motor	Distal Latans (ms)	3,43	0,56	3,03	0,37	t=3,117	0,003**
	Amplitüd (mV)	6,10	1,94	6,55	2,21	t=-0,770	0,445
	İleti Hızı (m/s)	57,08	4,87	57,87	4,86	t=-0,578	0,566
	F Latansı (ms)	25,47	1,90	25,63	5,87	t=-0,127	0,900
Ulnar Motor	Distal Latans (ms)	2,66	0,92	2,37	0,29	t=1,440	0,163
	Amplitüd (mV)	5,34	1,07	5,38	1,51	t=-0,103	0,918
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	62,55	4,60	64,13	7,64	t=-0,926	0,359
	İleti Hızı (m/s)(DA-DÜ)	57,32	6,87	57,17	6,72	t=0,078	0,938
	F Latansı (ms)	24,94	1,59	24,59	1,77	t=0,754	0,454
Median Duysal	Distal Latans (ms)	2,80	0,38	2,49	0,29	t=3,348	0,002**
	Amplitüd (µV)	16,53	6,45	26,67	12,25	t=-3,863	0,001**
	İleti Hızı (m/s)	48,54	5,25	51,76	4,39	t=-2,401	0,020*
Ulnar Duysal	Distal Latans (ms)	2,19	0,16	2,22	0,24	t=-0,493	0,624
	Amplitüd (µV)	16,72	6,67	24,82	11,39	t=-3,216	0,002**
	İleti Hızı (m/s)	51,93	2,39	52,30	4,45	t=-0,397	0,693
Radial Duysal	Distal Latans (ms)	1,94	0,24	1,83	0,27	t=1,459	0,151
	Amplitüd (µV)	31,70	27,73	25,54	9,24	t=1,137	0,261
	İleti Hızı (m/s)	56,12	5,54	57,99	7,63	t=-0,974	0,335

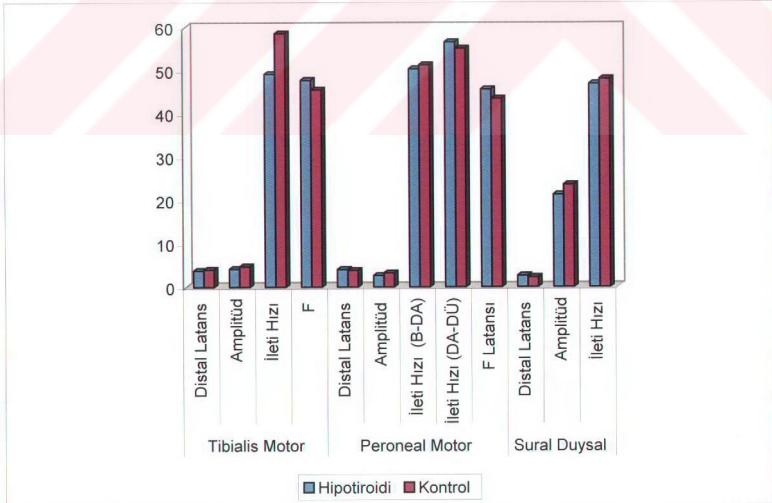


Şekil 1: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremitte sinir iletimi değerleri

Hipotiroidi hasta grubunda; median motor sinir distal latansında uzama ($p=0,003$), median duysal sinir distal latansında uzama ($p=0,002$), DAP amplitüdünde düşme ($p=0,001$), ileti hızında yavaşlama ($p=0,020$) ve ulnar sinir DAP amplitüdünde düşme ($p=0,002$) istatistiksel olarak kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermekteydi. Üst ekstremiteden kaydedilen diğer motor ve duysal sinir iletim değerleri hipotiroid ve kontrol grubu arasında farklılık göstermedi.

Tablo 9: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının alt ekstremitte sinir iletimi değerlerinin karşılaştırması

Alt Ekstremitte Sinir İletim Değerleri		Hipotiroidi (n=22)		Kontrol (n=30)		Test istatistiği	p
		Ort.	S.D.	Ort.	S.D.		
Tibialis Motor	Distal Latans (ms)	3,79	0,64	3,99	0,77	t=-1,008	0,319
	Amplitüd (mV)	4,18	1,32	4,74	1,77	t=-1,261	0,213
	İleti Hızı (m/s)	49,18	3,39	58,57	10,07	t=-4,751	0,001**
	F Latansı (ms)	47,79	4,04	45,55	3,63	t=2,096	0,041*
Peroneal Motor	Distal Latans (ms)	4,04	0,59	3,82	0,49	t=1,449	0,154
	Amplitüd (mV)	2,65	0,86	3,23	1,30	t=-1,828	0,074
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	50,40	3,94	51,30	4,38	t=-0,766	0,447
	İleti Hızı (m/s)(DA-DÜ)	56,62	8,17	55,13	9,41	t=0,598	0,552
	F Latansı (ms)	45,67	3,67	43,52	3,34	t=2,199	0,033*
Sural Duysal	Distal Latans (ms)	2,62	0,30	2,29	0,30	t=3,938	0,001**
	Amplitüd (µV)	21,32	6,50	23,63	10,63	t=-0,966	0,339
	İleti Hızı (m/s)	46,96	5,02	48,07	4,73	t=-0,812	0,421



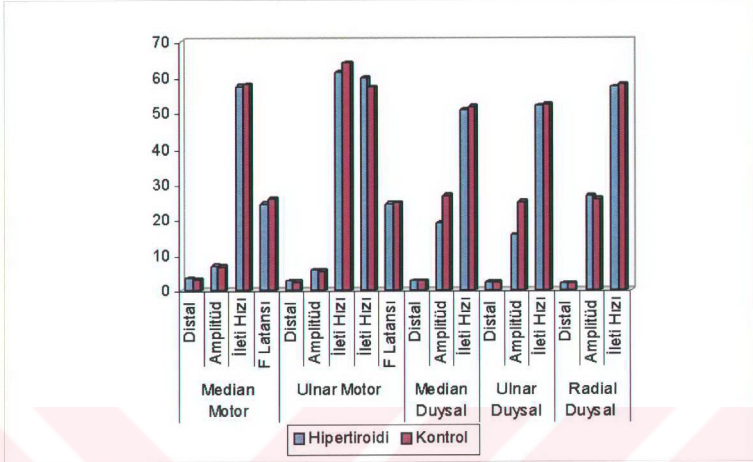
Şekil 2: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının alt ekstremitte sinir iletimi değerleri

Hipotiroid hasta grubunda tibial sinir motor ileti hızında düşme ($p=0,001$), F dalga latansında uzama ($p=0,041$), peroneal sinir F dalga latansında uzama ($p=0,033$) ve sural duysal sinir distal latansında uzama ($p=0,001$) kontrol grubundan anlamlı düzeyde farklı idi.

Hipertiroidi ve hasta gruplarının üst ekstremité sinir iletimi değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10 ve Şekil 3'de alt ekstremité değerlerinin karşılaştırılması Tablo 11 ve Şekil 4'de verilmiştir.

Tablo 10: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremité sinir iletimi değerlerinin karşılaştırılması

Üst Ekstremité Sinir İletim Değerleri		Hipertiroidi (n=13)		Kontrol (n=30)		Test istatistiği	p
		Ort.	S.D.	Ort.	S.D.		
Median Motor	Distal Latans (ms)	3,23	0,42	3,03	0,37	t=1,524	0,135
	Amplitüd (mV)	6,91	2,99	6,55	2,21	t=0,439	0,663
	İleti Hızı (m/s)	57,42	5,42	57,87	4,86	t=-0,270	0,788
	F Latansı (ms)	24,37	1,49	25,63	5,87	t=-0,761	0,451
Ulnar Motor	Distal Latans (ms)	2,46	0,48	2,37	0,29	T=0,783	0,438
	Amplitüd (mV)	5,57	1,98	5,38	1,51	T=0,343	0,733
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	61,30	6,16	64,13	7,64	T=-1,178	0,246
	İleti Hızı (m/s)(DA-DÜ)	59,89	9,60	57,17	6,72	T=1,068	0,292
	F Latansı (ms)	24,42	1,80	24,59	1,77	T=-0,277	0,783
Median Duysal	Distal Latans (ms)	2,65	0,30	2,49	0,29	T=1,655	0,105
	Amplitüd (μ V)	18,90	7,90	26,67	12,25	T=-2,098	0,042*
	İleti Hızı (m/s)	50,75	5,02	51,76	4,39	T=-0,666	0,509
Ulnar Duysal	Distal Latans (ms)	2,24	0,23	2,22	0,24	T=0,253	0,802
	Amplitüd (μ V)	15,43	9,29	24,82	11,39	T=-2,612	0,013*
	İleti Hızı (m/s)	51,78	3,03	52,30	4,45	T=-0,444	0,660
Radial Duysal	Distal Latans (ms)	1,91	0,23	1,83	0,27	T=0,875	0,387
	Amplitüd (μ V)	26,47	10,84	25,54	9,24	T=0,286	0,776
	İleti Hızı (m/s)	57,17	5,07	57,99	7,63	T=-0,354	0,725

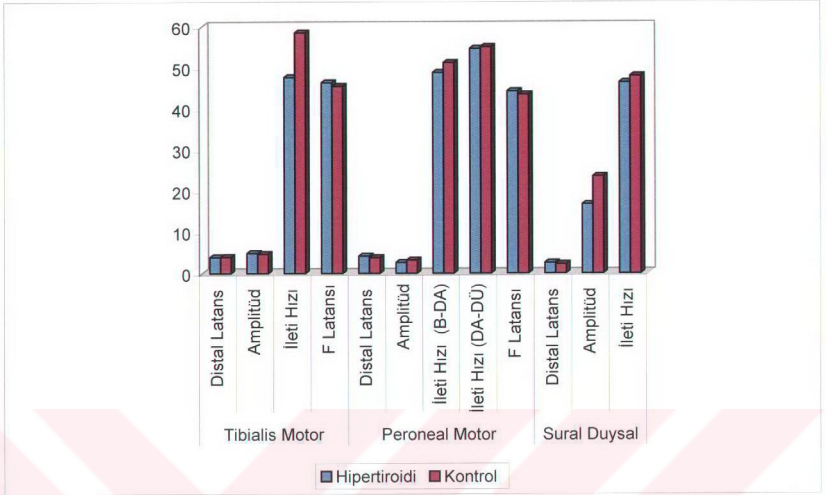


Şekil 3: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının üst ekstremitte sinir iletimi değerleri

Hipertiroidi hasta grubunda median ve ulnar duysal sinirlerin DAP amplitüdlerinde düşme ($p=0,042-0,013$) kontrol grubundan anlamlı düzeyde farklılık gösterdi. İncelenen diğer motor ve duysal sinir iletim değerleri hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermedi.

Tablo 11: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının alt ekstremite sinir iletim değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ekstremitte Sinir İletim Değerleri		Hipertiroidi (n=13)		Kontrol (n=30)		Test istatistiği	p
		Ort.	S.D.	Ort.	S.D.		
Tibialis Motor	Distal Latans (ms)	3,93	0,73	3,99	0,77	t=-0,270	0,789
	Amplitüd (mV)	4,92	2,73	4,74	1,77	t=0,262	0,795
	İleti Hızı (m/s)	47,74	4,58	58,57	10,07	t=-4,485	0,001**
	F Latansı (ms)	46,45	3,73	45,55	3,63	t=0,746	0,460
Peroneal Motor	Distal Latans (ms)	4,19	0,70	3,82	0,49	t=1,983	0,054
	Amplitüd (mV)	2,63	0,92	3,23	1,30	t=-1,516	0,137
	İleti Hızı (m/s) (B-DA)	48,88	3,72	51,30	4,38	t=-1,740	0,089
	İleti Hızı (m/s)(DA-DÜ)	54,70	6,94	55,13	9,41	t=-0,147	0,884
	F Latansı (ms)	44,35	3,64	43,52	3,34	t=0,732	0,468
Sural Duysal	Distal Latans (ms)	2,61	0,51	2,29	0,30	t=2,587	0,013*
	Amplitüd (µV)	16,80	5,10	23,63	10,63	t=-2,842	0,007**
	İleti Hızı (m/s)	46,48	4,49	48,07	4,73	t=-1,024	0,312



Şekil 4: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının alt ekstremitte sinir iletim değerleri

Hipertiroid hasta grubunda tibial sinir motor ileti hızında yavaşlama ($p=0,001$), sural duysal sinir distal latansında uzama ($p=0,013$) ve DAP amplitüdünde düşme ($p=0,007$) kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı idi.

Hasta grubunda sinir iletimi değerlendirmesinde parametrelerin normal-anormal kabul edilmesinde, kontrol grubu ortalama değerleri $\pm 2SS$ temel alındı ve bu sınırları aşan değerler anormal kabul edildi.

Bu değerlendirmeye göre; 15 (%42,85) hastada (9 hipotiroidi, 6 hipertiroid) elektrofizyolojik olarak sinir iletimi incelemesinde anormal bulgu yoktu. Buna karşı 13 hipotiroidi, 7 hipertiroidi olmak üzere 20 (%57,15) hastada elektrofizyolojik patoloji tespit edildi. Toplam 12 (34,28) hastada (11 hipotiroidi, 1 hipertiroidi) tuzak nöropatisi olarak KTS bulundu. Başka tuzak nöropatisi bulgusu yoktu. KTS olan hastalardan ikisi polinöropati bulguları ile beraberd. Sensorimotor polinöropati 4 (2 hipotiroidi, 2 hipertiroidi) hastada mevcuttu ve bunlardan birinde KTS de eşlik ediyordu. Duysal nöropati 2 hastada görüldü ve 3 hastada da (hipertiroidi) sadece sural sinir tutulumu vardı.

Elde edilen elektrofizyolojik anormal bulguların hasta gruplarına göre dağılımı Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12: Elektrofizyolojik patolojilerin hasta gruplarındaki dağılımı

Elektrofizyolojik Patoloji	Hipotiroidi (n=13) (%59,09)	Hipertiroidi (n=7) (53,84)
KTS	9 (40.90)	1 (7,69)
KTS +sural nöropati	1 (4.54)	---
KTS +sensorimotor PNP	1 (4,54)	---
Sensorimotor PNP	1 (4,54)	2 (15,38)
Duysal PNP	1 (4,54)	1 (7,69)
Sural nöropati	---	3 (23,07)

Hipotiroidi hasta grubunda 11 KTS olgusu vardı. Elektrofizyolojik olarak KTS bulguları hipertiroidi hasta grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p:0,027$) derecede yüksek idi (Tablo 13). Sural nöropati bulgusu 1 hastada KTS ile beraber görülürken 1 hastada sensorimotor nöropati, 1 hastada KTS ve sensorimotor nöropati ve 1 hastada da sadece duysal nöropati tespit edildi.

Hipertiroidi grubunda (53,84) 7 hastada elektrofizyolojik patoloji vardı. KTS sadece 1 hastada görülürken, sensorimotor nöropati 2 hastada ve sural nöropati 3 hastada saptandı. Ayrıca 1 hastada da duysal nöropati bulguları mevcuttu.

Tablo 13: Hasta gruplarında KTS karşılaştırılması

KTS	Hipertiroidi (n=13)		Hipotiroidi (n=22)		Test istatistiği	P
	N	%	N	%		
Var	1	8,3	11	50,0	$\chi^2 = 4,889$	0,027*
Yok	11	91,7	10	45,5		

Hasta grubunun hepsinde median SUP incelemesi yapıldı.

Her iki hasta (hipo-hipertiroidi) grubunda N20 ve P25 kortikal potansiyelleri elde edilerek latansları ölçüldü.

Elde edilen değerler yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 19 (%73,1) kadın ve 7(%26,9) erkek, toplam 26 olgudan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Her iki hasta grubu ve kontrol grubu arasında yaş-cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 14 ve 15).

Tablo 14: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet dağılımı

		Hipotiroidi (n=22)	Kontrol (n=26)	Test istatistiği	p
Yaş		45,04±12,44	39,58±5,85	t=1,892	0,069
Cinsiyet	Kadın	19 (%86,4)	19 (% 73,1)	$\chi^2 = 1,276$	0,259
	Erkek	3 (%13,6)	7 (% 26,9)		

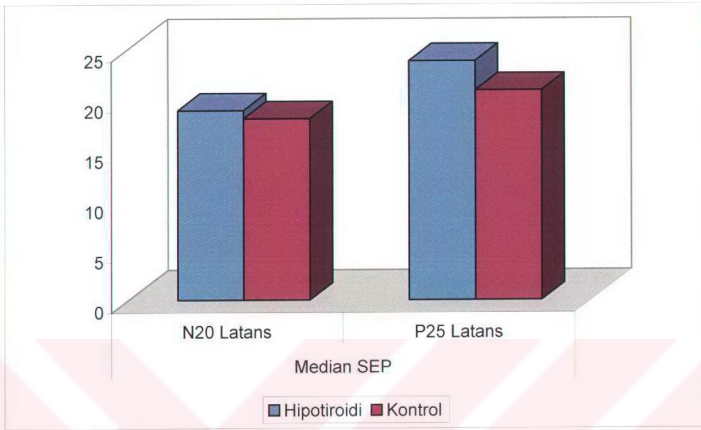
Tablo 15: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet dağılımı

		Hipertiroidi (n=13)	Kontrol (n=26)	Test istatistiği	p
Yaş		45,08±13,40	39,58±5,85	t=1,414	0,179
Cinsiyet	Kadın	13 (%100)	19 (% 73,1)	$\chi^2 = 4,266^{\#}$	0,073
	Erkek	-	7 (% 26,9)		

Hipotiroidi grubunda N20 ve P25 latansları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p=0,020-0,001) düzeyde uzundu (Tablo 16, Şekil 5).

Tablo 16: Hipotiroidi ve kontrol grubunun SUP değerlerinin karşılaştırılması

Median SEP	Hipotiroidi (n=22)		Kontrol (n=26)		Test istatistiği	P
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
N20 Latans	18,89	0,99	18,08	1,31	t=0,960	0,022*
P25 Latans	23,79	2,01	20,87	1,39	t=3,609	0,001**

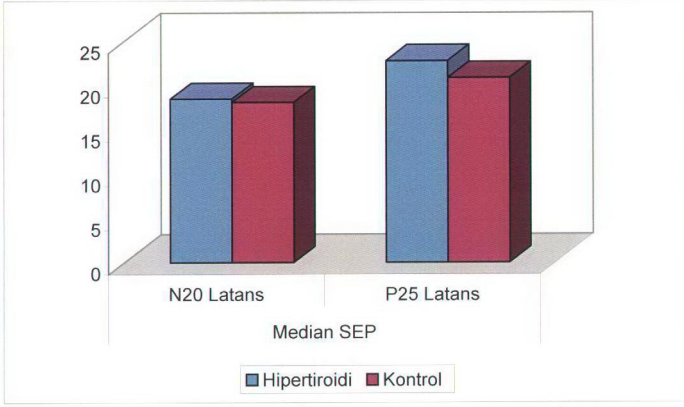


Şekil 5: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının median SUP değerleri

Karşılaştırmalı değerler incelendiğinde P25 latansının hipertiroidi grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ($p=0,001$) olarak uzun bulundu. N20 latans değerleri arasında ise anlamlı bir fark yoktu (Tablo17, Şekil 6).

Tablo 17: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının SUP değerlerinin karşılaştırılması

Median SUP	Hipertiroidi (n=13)		Kontrol (n=26)		Test istatisti ği	P
	Ort.	S.D.	Ort.	S.D.		
N20 Latans	18,48	0,94	18,08	1,31	t=0,960	0,343
P25 Latans	22,78	1,86	20,87	1,39	t=3,609	0,001**



Şekil 6: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının median SUP değerleri

Hasta grubunda median SUP parametrelerinin normal-anormal kabul edilmesinde yine kontrol grubu ortalama değerleri $\pm 2SS$ temel alındı ve bu sınırları aşan değerler anormal kabul edildi (Tablo 18).

Tablo 18: Kontrol grubunun median SUP değerleri

Median SUP	Kontrol (n=26)		Ort \pm 2SS
	Ort.	S.S.	
N20 Latans	18,08	1,31	>20,7
P25 Latans	20,87	1,39	>23,65

Buna göre; 19 (%54.2) hastada SUP patolojisi yoktu. 11 hipotiroidili (%50), 5 hipertiroidili (%38.46) toplam 16 (45.8) hastada median SUP değerleri patolojik sınırlar içindeydi. Sadece 1 hipotiroidili hastada N20 ve P25 latanslarında uzama görülürken, diğer 15 (10 hipotiroidi, 5 hipertiroidi) hastada sadece P25 latans uzaması vardı (Tablo 19).

Tablo 19: Median SUP patolojik değerlerinin hasta gruplarında dağılımı

Median SUP patolojisi	Hipotiroidi (n=11) (%50)	Hipertiroidi (n=5) (%38.46)
N20+P25 latans uzaması	1 (4.54)	---
N20 latans uzaması	---	---
P25 latans uzaması	10 (45.45)	5 (38.46)

Elektrofizyolojik değerlendirmede median SUP P25 latans uzaması tespit edilen 10 hipotiroidili hastanın 5 (%50)'inde unutkanlık, anksiyete gibi kognitif semptomlar vardı. Hipertiroidili olup P25 latans uzaması olan hasta grubunda ise 2 (%40) hastada kognitif semptomlar vardı. İki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Sinir iletiminde patoloji tespit edilen hastaların SUP değerleri incelendiğinde, hipotiroidi grubunda N20 latansının anlamlı düzeyde ($p:0,011$) daha uzun olduğu görüldü. SUP patolojik değerleri ile karşılaştırıldığında ise fark yoktu.

Hasta grubunun 34'ünde göz kırpmaya refleksi çalışıldı.

Kontrol grubu olarak 19 (%76,0) kadın, 6 (% 24,0) erkek, toplam 25 olgu alındı. Hasta ve kontrol grubunun arasında yaş-cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 20 ve 21).

Tablo 20: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet dağılımı

		Hipotiroidi (n=22)	Kontrol (n=25)	Test istatistiği	p
Yaş		45,04±12,44	39,64±7,92	t=1,799	0,079
Cinsiyet	Kadın	19 (% 86,4)	19 (% 76,0)	$\chi^2 = 0,812^{\#}$	0,470
	Erkek	3 (% 13,6)	6 (% 24,0)		

Tablo 21: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının yaş-cinsiyet dağılımı

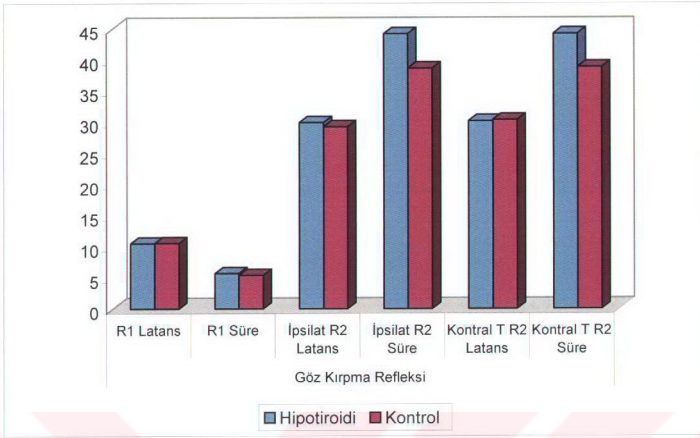
		Hipertiroidi (n=12)	Kontrol (n=25)	Test istatistiği	<i>p</i>
Yaş		45,67±13,82	39,64±7,92	t=1,691	0,100
Cinsiyet	Kadın	12 (%100)	19 (% 76,0)	$\chi^2 = 3,437^{\#}$	0,149
	Erkek	-	6 (% 24,0)		

Bilateral uyarı ile elde edilen R1, R2 ve kontralateral R2 latans ve süreleri hasta ve kontrol grubunda karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Karşılaştırma hasta grubunun sağ-sol değerlerinin toplamı ve kontrol grubunun değerlerinin toplamı ile yapıldı.

Hipotiroid grubunda ipsilateral R2 ($p=0,003$) ve kontralateral R2 ($p=0,005$) süreleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde uzun bulundu (Tablo 22, Şekil 7).

Tablo 22: Hipotiroidi ve kontrol gruplarının göz kırpma refleksi değerlerinin karşılaştırılması

Göz Kırpma Refleksi	Hipotiroidi (n=22)		Kontrol (n=25)		Test istatistiği	<i>p</i>
	Ort.	S.D.	Ort.	S.D.		
R1 Latans	10,54	0,63	10,57	0,83	t=-0,132	0,896
R1 Süre	5,75	1,07	5,44	1,27	t=0,895	0,375
İpsilat R2 Latans	29,97	2,44	29,30	2,43	t=0,941	0,352
İpsilat R2 Süre	44,20	7,38	38,69	2,82	t=3,294	0,003**
Kontral R2 Latans	30,22	2,87	30,41	2,42	t=-0,252	0,802
Kontral R2 Süre	44,22	7,62	38,88	2,83	t=3,106	0,005**

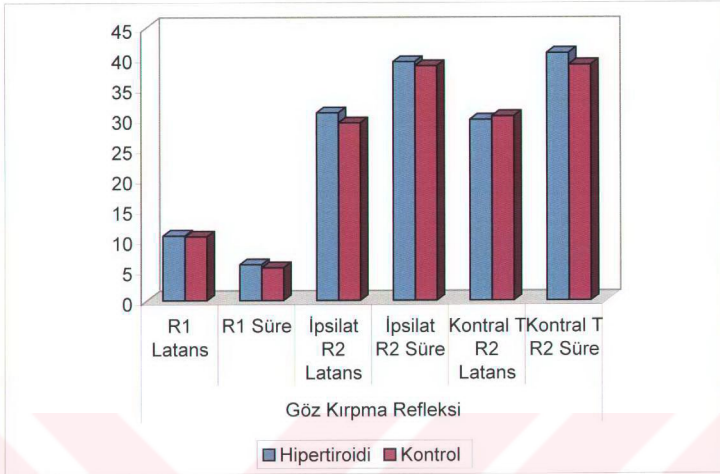


Şekil 7: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının göz kırpma refleksi değerleri

Hipertiroidi ve hasta grubunun göz kırpma refleksi değerleri karşılaştırıldığında ise elde edilen değerlerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. (Tablo 23, Şekil 8)

Tablo 23. Hipertiroidi ve kontrol gruplarının göz kırpma değerlerinin karşılaştırılması

Göz Kırpma Refleksi	Hipertiroidi (n=12)		Kontrol (n=25)		Test istatistiği	p
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.		
R1 Latans	10,72	0,58	10,57	0,83	t=0,567	0,575
R1 Süre	5,95	1,32	5,44	1,27	t=1,142	0,261
İpsilat R2 Latans	30,95	2,53	29,30	2,43	t=1,910	0,064
İpsilat R2 Süre	39,36	5,83	38,69	2,82	t=0,378	0,712
Kontral T R2 Latans	29,83	3,99	30,41	2,42	t=-0,546	0,588
Kontral T R2 Süre	40,82	6,11	38,88	2,83	t=1,047	0,314



Şekil 8: Hipertiroidi ve kontrol gruplarının göz kırpma refleks değerleri

Hasta grubunda göz kırpma parametrelerinin normal-anormal kabul edilmesinde yine kontrol grubu ortalama değerleri $\pm 2SS$ temel alındı ve bu sınırları aşan değerler anormal kabul edildi (Tablo 24).

Tablo 24: Kontrol grubunun göz kırpma refleks değerleri

Göz Kırpma Refleksi	Kontrol (n=25)		Ort \pm 2SS
	Ort.	S.D.	
R1 Latans	10,57	0,83	>12,23
R1 Süre	5,44	1,27	>7,98
İpsilat R2 Latans	29,30	2,43	>34,16
İpsilat R2 Süre	38,69	2,82	>44,33
Kontral R2 Latans	30,41	2,42	>35,25
Kontral R2 Süre	38,88	2,83	>44,54

Bu değerlendirmeye göre; 11 hipotiroidi, 7 hipertiroidi toplam 18 (% 51,42) hastada patoloji vardı. 11 (% 31,42) hastada (8 hipotiroidi, 3 hipertiroidi) ipsi-kontralateral R2 süresinde uzama tespit edildi. Sadece 1 hipotiroidili hastada ipsilateral R2 süresinde uzama, 2 (1 hipo, 1 hipertirodi) hastada kontralateral R2 süresinde uzama ve hipertiroidili 1 hastada ipsi-kontralateral R2 latansında uzama tespit edilebildi. (Tablo 25)

Tablo 25: Gz kırpma refleksi patolojik değerlerinin hasta gruplarındaki dağılımı

Göz kırpma refleksi patolojisi	Hipotiroidi (n=11) (%50)	Hipertiroidi (n=7) (%53,8))
İpsi-Kontralateral R2 süre uzaması	8(%36,36)	3(23,07)
İpsilateral R2 süre uzaması	1(%4.54)	---
Kontralateral R2 süre uzaması	1(%4,54)	1(%7,69)
İpsi-Kontralateral R2 latans uzaması	---	1(%7,69)

Elde edilen veriler hipo ve hipertiroidili hasta grubunda karşılaştırılarak değerlendirildiğinde anlamlı bir fark gözlenmedi.

Sinir iletiminde patoloji tespit edilen hastalardaki göz kırpma refleksi değerleri incelendiğinde anlamlı bir ilişki görülmedi.

Elektrofizyolojik incelemelerde elde edilen patolojik değerlerin tiroid hormon düzeyleri ile de ilişkisi incelendiğinde anlamlı bir etkilenim gösterilemedi.

7. TARTIŞMA

Endokrin hastalıklar içinde santral, periferik sinir sisteminin ve muskuloskeletal sistemin etkilendiği, bilinen en önemli sistemik bozukluk tiroid hastalıklarıdır. Hem hipotiroidi hem de hipertiroidi olmak üzere tüm tiroid disfonksiyonlarında nöromuskuler bozukluklar görölmektedir. Bazen bu etkilenimler hastalığın ilk semptomları olarak ortaya çıkabileceği için, erken tanı oldukça karışık ve tedavinin başlanabilmesi açısından da çok önemlidir. Bu etki hormon düzeyindeki değişikliklerle veya immün mekanizmalarla olabilmektedir (16,19,66,67).

Bu konuda yapılmış birçok karşılaştırmalı çalışma vardır. Ancak tiroid hormon disfonksiyonu olup, henüz tedavi başlanmamış olan hasta grupları ile yapılan çalışmalar daha azdır.

Hipotiroidizmde, nörolojik komplikasyonlar %79 oranında oldukça iyi bilinmektedir. Nöromuskuler semptom ve bulguların şiddeti, hormon yetersizliğinin derecesi ve süresi ile ilişkilidir. Ayrıca hormon replasman tedavisi ile semptomlarda belirgin düzelme olmaktadır. Bu nedenle erken tanı çok önemlidir (19,33,46,68). En sık görölen semptomlar; proksimalde hakim kas güçsüzlüğü, hareketlerde yavaşlama, mental değişiklikler, soğuk intoleransı, bradikardi, konstipasyondur. Kas güçsüzlüğü serum kreatinin kinaz seviyeleri ile ilişkilidir. Bundan başka kardiyak, hematolojik ve romatolojik bazı semptomlar da görülebilir (28,33,67). Kognitif yıkım ve demans da hipotiroidinin neden olabileceği ve erken tanı ile tedavi edilebilir olması açısından önemli bulgulardır. Hipertiroidizmde ise nöromuskuler komplikasyonlar daha nadir olarak ortaya çıkmaktadır. Çarpıntı, tremor, yorgunluk, sıcak intoleransı, saç dökülmesi, terleme, proksimal güçsüzlük, santral sinir sistemi tutulumu, mental değişiklikler ve psikoz en sık görölebilen semptomlardır. Kas güçsüzlüğü hastalığın erken döneminde hızla gelişir ve tedavi ile tamamen düzelir. Serum FT4 konsantrasyonları ile ilişkili, kreatinin kinaz seviyesi ile ilişkili değildir (19,23,24, 67).

Çalışmamızda tiroid disfonksiyonu tespit edilmiş ve henüz tedaviye başlanmamış olan 22'si hipotirodili, 13'ü hipertirodili olmak üzere toplam 35 hasta klinik ve elektrofizyolojik olarak değerlendirildi. Yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş olan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Klinik değerlendirmede elde edilen veriler literatür bilgilerimizi destekler şekildeydi. Miyalji (%54,5), kuvvetsizlik (%54,5), yorgunluk (%86,4) semptomları hipotiroidi hastalarında belirgin olarak hakimdi. Unutkanlık, anksiyete bozukluğu, uykusuzluk gibi şikayetler kognitif disfonksiyon olarak kabul edilerek değerlendirildi. Hipotiroid grubundan 11(%50) ve hipertiroid grubundan 6(%46,2) olguda kognitif disfonksiyon semptomları vardı. Çarpıntı (%53,8), terleme(%53,8) ve duysal bulgular(%53,8) hipertiroidi hastalarında daha fazlaydı. Saç dökülmesi (%69,2), tremor (%30,8) ve sıcak intoleransı (76,9) ise istatistiksel olarak da anlamlılık içerecek düzeyde hipertiroidililerde daha belirgindi. Nöropatolojik bulgular değerlendirildiğinde; hipotiroidili hastaların (%50)11'inde, hipertiroidili hastaları (%30,76) 4'ünde nöropatolojik bulgu saptanmadı. Refleks azalması veya kaybı hipotiroidili grupta, refleks artışı, tremor ve oftalmopati bulguları ise hipertiroidili grupta belirgindi.

Hipotiroidide diffüz sensorimotor nöropati, tuzak mononöropatisi, aksonal nöropati, miyopati, santral sinir sistemi etkilenimi (serrebellar sendrom, uyku bozuklukları, demans, psikoz ve koma gibi) ile ilgili bozukluklar görülmektedir (13,30,42,44,46,58). Hipotiroidili hastaların ortalama % 52'sinde periferik sinir sistemi tutulumu olur. Bunların%35'i tuzak nöropatisi, %9'u aksonal nöropati ve %9'u da miyopati şeklindedir (30,68). Hipotiroidide polinöropati görülme sıklığı %20-70 ve miyopatinin görülme sıklığı ise % 30-80 arasında değişmektedir (39,50,68). Glikojen yıkımı ve anaerobik glikolize tip II liflerinin daha duyarlı olması nedeni ile tip II lif atrofisi ve kaybı, santral çekirdek sayısının artışı saptanmıştır (29,50). Literatürde hipotiroidizimdeki periferik sinir etkilenimi ile ilgili iki tip patolojiden bahsedilmektedir. İlk, kompresyonla sinir hasarına yol açan müsinöz depozitlerin neden olduğu mononöropatilerdir. İkincisi ise, sensorimotor polinöropatilerdir (46). Metabolik değişikliklerin esas olarak Schwan hücrelerini etkileyerek miyelin yapımını bozduğu ve segmental demiyelinizasyon oluştuğu saptanmıştır (66). Yapılan son çalışmalarda ise

primer aksonal dejenerasyonun varlığı tespit edilmiş ve demiyelinizasyonun da sekonder olarak oluştuğu belirtilmiştir. Hipotiroidide oksidasyon ve glikojen depozitlerindeki azalmaya bağlı enerji defisti olduğu, ATP yetersizliği ve ATPaz enzim üretimi ve Na/K pompa aktivitesinde de azalma olduğu belirtilmiştir. Tiroid hormon replasmanı ile bu patolojik sürecin düzeleceği savunulmuştur (46,68).

Hipotiroidili hastalarla yapılan bazı çalışmalarda; demiyelinizan sensorimotor polinöropati ile beraber aksonal nöropati bulguları tespit edilmiştir. Distal sinirlerin ve duysal liflerin özellikle sural sinirin daha önce etkilendiği vurgulanmıştır. DAP amplitüdlerinde düşme olan hastalarda motor sinir iletimlerinin normal olduğu görülmüştür. En fazla etkilenen sinirlerin sural ve median sinirler olduğu gösterilmiştir. Tespit edilen polinöropatinin de hafif düzeyde olduğu bildirilmiştir. Polinöropatinin subjektif belirtileri sık gözlenmekle birlikte objektif bulgular daha azdır. Klinik olarak nöropatinin şiddeti biyokimyasal parametrelere göre hastalık süresi ile ilgilidir. Replasman tedavisi alan ve almayan gruplar arasında da anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (19,46,55,68). Diğer bazı çalışmalarda da subklinik hipotiroidideki elektrofizyolojik bulguların kontrol grubundan farklılık göstermediği belirtilmiştir (30).

Bizim çalışmamızda; hipotiroidi hasta grubumuzda, üst ekstremitelerdeki sinir iletimi incelemesinde; median motor sinir distal latansında uzama, median, ulnar sinirlerde DAP amplitüdünde düşme ve median duysal sinir ileti hızında yavaşlama tespit edildi. Alt ekstremitede, tibial sinir ileti hızı hipotiroidi grubunda daha yavaş, sural sinir distal latansı uzun, DAP amplitüdü düşük bulundu. Elektrofizyolojik olarak 9 hastada sinir iletimi değerlerinde patoloji yoktu. Patoloji tespit edilen 13 (%59,09) hipotiroidi hastasında; birinde sensorimotor polinöropati, birinde de duysal polinöropati vardı. Sural sinir etkilenimi 4(%18,18) hastada tespit edildi ancak saf sural nöropati yoktu. Tibial ve peroneal F dalga latanslarında uzama görülen ve ulnar sinirin de etkilendiği iki hastada (%9,09) hafif düzeyde polinöropati mevcuttu. Literatür bilgilerimize uygun olarak en fazla median duysal sinir etkilenmişti. Median (motor-duysal) sinir iletimi 12 (%54,54) hastada patolojikti. Ayrıca tespit edilen sensorimotor polinöropati de hafif düzeyde seyretmekteydi.

Hipotiroidide en sık rastlanan tuzak mononöropatisi KTS'dur. Diğer tuzak nöropatileri daha nadirdir. İkinci sıklıkta görülen tarsal tünel sendromu olan hastalarda da ileri düzeyde KTS bulguları vardır (58). Intrasellüler konnektif doku, perinerium ve endoneuriumda glikozaminoglikanların birikimi sonucu sinir üzerinde oluşan kompresif etki ile ortaya çıkmaktadır. KTS görülme sıklığı literatür bilgilerine göre oldukça değişken olup %7–92 arasındadır. Replasman tedavisi ile dramatik düzelmeler olmaktadır (19,30,53,67).

Biz de hipotiroidi hasta grubumuzda 9 (%40,90) hastada KTS tespit ettik. Diğer elektrofizyolojik patolojilerle beraber olarak da toplam 11 hastada KTS bulguları vardı. Hipertiroidi grubu ile karşılaştığımızda da anlamlı (p:0,027) derecede fark vardı. Median sinirin duysal liflerindeki etkilenimin daha fazla olduğu da literatür bilgilerimize paralellik göstermekteydi. Diğer tuzak nöropatilerini gösteren elektrofizyolojik bulgulara rastlamadık.

Hipertiroidide nöromuskuler etkilenim ve buna bağlı elektrofizyolojik patolojilerle ilgili çalışmalar daha azdır. Literatürde hipertiroid nöropati ve miyopatinin semptom ve bulgularının prevalansı oldukça değişkendir. Polinöropatinin nadir olduğu ancak şiddetli hipertiroidi vakalarında görülme sıklığının fazla olduğu düşünülmektedir. Alt ekstremitelerde hakim kas güçsüzlüğünün de nöropatiden ziyade serum FT4 seviyeleri ile korelasyon gösteren miyopatiye bağlı olduğu kabul edilmektedir (23,24,67). Bazı çalışmalarda nöropatinin ortalama %24, miyopatinin de %10 oranında olduğu, sinir ileti patolojilerinin alt ekstremitelerde belirgin olduğu ve elektrofizyolojik patolojilerle serum hormon düzeyleri arasında da bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (19,23). Henüz tedavi başlanmamış olan hipertiroidi hasta grubu ile yapılan bir çalışmada; sinir iletilerindeki bozukluğun fizyopatolojisinin çok net olmadığı ancak şiddetli hipertiroidide sinirlerin periferik segmentleri ile birlikte duysal gangliyon ve anterior boynuz hücrelerinin de etkilendiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada sural sinirin en fazla etkilenen sinir olduğu da vurgulanmış ve elektrofizyolojik olarak başlangıç düzeyinde hafif aksonal polinöropati tespit edilmiştir (24,62).

Bizim hipertiroidi hasta grubumuzda; üst ekstremitelerde median ve ulnar sinirlerin DAP amplitüdlerinin düşük olduğu tespit edildi. Amplitüd düşüklüğünün belirgin olması literatür bilgilerimizi desteklemekteydi. Alt ekstremitelerde ise

tibial sinir ileti hızında yavaşlama, sural sinir distal latansında uzama ve DAP amplitüdünde düşme vardı. Elektrofizyolojik olarak 7 (53,84) hastada patolojik bulgu vardı. Sensorimotor polinöropati 2 (%15,38) hastada ılımlı düzeyde idi ve demiyelinizasyon ön plandaydı. En fazla etkilenen sinir literatürle uyumlu olarak sural sinirdi ve 3 (%23,07) hastada sural nöropati vardı. Polinöropati ve sural nöropati anlamlı farklılık olmasa da hipotiroidi grubundan daha fazla idi.

Hipertiroidide tuzak mononöropatiler nadir görülür. Literatürde insidansının %5 olduğu bildirilmekle beraber bazı çalışmalarda da sadece sublinik KTS varlığı gösterilmiştir. Tendon kılıfındaki mukopolisakkarid birikiminin ve /veya tiroid hormonlarının aksonal fonksiyon üzerindeki etkisinin etiyolojik neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca hipertiroidi kliniği ortaya çıkmadan önce var olan olası KTS'nin varlığına da dikkat çekilmiştir (19,56).

Bizim çalışmamızda da; hipertiroidi grubundan 1 (%8,3) hastada KTS tespit edildi. Motor ve duysal lifler birlikte etkilenmişti ve bulgular bilateral idi. Hipotiroidi grubu ile karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak da anlamlı derecede fark vardı.

Tirod hastalarındaki nöropatik değişiklikleri değerlendirmek amacı ile daha önce de birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların birçoğunda tedavi almakta olan belli hastalık süresindeki hasta grupları değerlendirilmiştir (60). Buna rağmen çalışmamızda elde edilen sonuçlar literatürle de paralellik gösterecek şekilde benzerlik göstermekteydi.

Tiroid hastalıklarında santral sinir sisteminin etkilenimini göstermek amacı ile UP'ler de kullanılmaktadır. Ancak bu konuda sinir iletimi incelemelerine göre daha az sayıda çalışma yapılmıştır.

Hipotiroidide miyelin sentezinin bozulmasına bağlı olarak Görsel uyandırılmış Potansiyeller (GUP)'i düzenleyen kompleks polisaptik yoldaki implus iletiminin bozulduğu ve sonucunda da P100 latansının uzadığı bildirilmiştir. Bu patolojilerin metabolik ve hormonal değişiklikler sonucu geliştiği kabul edilmiştir. Yapılan SUP incelemelerinde ise farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda latansların uzamış olduğu tespit edilirken, diğer bazı araştırmacılar da hem SUP hem de Beyinsapı Uyandırılmış Potansiyeller (BİUP) parametrelerinde kontrol grubu ile karşılaştırma yapıldığında anlamlı farklılık bulunmadığını

göstermişlerdir. Hipotiroidili hastalarda manyetik stimülasyon uygulaması da yapılmış ve santral motor ileti zamanında uzama tespit edilmiştir. Santral sinir sistemi etkileniminin %78 oranında olduğu, asemptomatik hastalarda da bunu gösterecek şekilde UP patolojilerinin ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (30,49,51). Bizim çalışmamızda da median sinir uyarımı ile SUP incelemesi yapıldı. Kortikal N20 ve P25 latanslarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzama görüldü. Hastaların % 50'sinde SUP patolojisi vardı. En belirgin patoloji P 25 latans uzaması idi (% 45,45).

Hipertiroidideki santral sinir sistemi etkilenimini araştıran az sayıda çalışma vardır. Yapılan GUP incelemelerinde latans uzamasından söz eden çalışmaların yanı sıra parametrelerde anlamlı farklılık olmadığını savunan yazılar da vardır. Tedavi başlanmamış hipertiroidi hastalarında yapılan SUP incelemesinde de latansların uzadığı gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada da manyetik stimülasyon ile santral motor ileti zamanında uzama tespit edilmiştir. Bu uzamanın kortikal, kortikospinal ve spinal seviyelerde nöronal etkilenmeyi gösterdiği düşünülmektedir (51,62,64,65).

Bizim hipertiroidi hasta grubumuzdaki SUP incelemesinde, P25 latansında kontrol grubuna göre ileri derecede uzama bulundu. SUP patolojisi görülme oranı %38,46 idi . Bu veriler literatür ile uyumlu idi.

Elektrofizyolojik değerlendirmede median SUP P25 latans uzaması tespit edilen hipotiroidili hastalarda unutkanlık, anksiyete gibi kognitif semptomlar hipertiroidi grubuna göre daha fazla idi.

Hipotiroidide göz kırpma refleksi ile ilgili yapılan bir çalışmada elde edilen parametrelerin latans ve sürelerinin kontrol grubundan farklı olmadığı gösterilmiştir (49). Bizim çalışmamızda ise, %50 oranında patoloji vardı. İpsilateral ve kontralateral R2 sürelerinde anlamlı düzeyde uzama tespit edildi (%36,36). Hasta grubumuzun tedavi almadığı ve hormonal replasman tedavisi sonrası yapılacak kontrol çalışmaları ile daha değerli sonuçlar elde edilebileceği düşünüldü.

Hipertiroidizmde göz kırpma refleksi çalışılmış ve R1, R2 ve kontralateral R2 latansları normal, R2 ve kontralateral R2 sürelerinin kontrol grubuna göre daha kısa olduğu tespit edilmiştir. Bunun tiroid hormonlarının beyinsapı ve medulla

spinalisteki sinapslardan işleyen nörolojik refleksler üzerindeki etkisi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (10,49).

Bizim hipertiroid hasta grubumuzda, 7 (%53,8) hastada patolojik sonuçlar elde edildi. İpsi ve kontralateral R2 süresinde uzama en önemli bulgu idi.

Çalışmamız yeni tanı konmuş ve henüz tedavi başlanmamış olan tiroid hastaları ile yapılmıştır. Sinir iletimi incelemelerinde literatürle uyumlu olarak hipotiroidi hastalarında daha fazla patoloji vardı. Median sinir en fazla etkilenen sinirdi ve tuzak nöropatisi (KTS) bu grupta daha fazla görülmekteydi. Saptanan polinöropati de ılımlı düzeydeydi. Hipertiroidi hastalarında da bilgilerimize uygun şekilde nöromuskuler etkilenim olmakta idi ancak daha azdı. En fazla etkilenen sinir sural sinirdi. Hafif düzeyde olan polinöropati de nispeten hipotiroidi grubuna göre daha fazla idi. Santral sinir sistemi etkilenimini gösteren incelemelerde ise, her iki hasta grubunda da median sinir uyarımlı SUP patalojileri tespit edildi. Hipotiroidide daha fazla olmak üzere P25 latans uzaması belirgindi. Göz kırpma refleksi çalışmasında da patoloji daha fazla hipotiroidi hasta grubunda idi ve ipsi-kontralateral R2 süre uzaması şeklindeydi.

Elde ettiğimiz bu veriler, tiroid hastalarındaki periferik / santral sinir sistemi etkileniminin ve elektrofizyolojik değişikliklerin hastalığın tedaviye başlanmamış olan erken dönemlerinde de görülebildiğini göstermiştir.

8. KAYNAKLAR

1. Abend W.K, Tyler H.R.: Thyroid disease and the nervous system. Ed: Aminof J.M., Neurology and General Medicine., 18:333-347, Churchill Livingstone, New York, 1995.
2. Amato A.A., Kissel J.T., Mendel J.R.: Neuropathies Associated with Organ System Failure, Organ Transplantation, Metabolic Disorders and Cancer. Ed: Mendel J.R., Kissel J.T., Cornblath D.R.: Diagnosis and Management of Peripheral Nerve Disorders.,29:575-577, Oxford University Press, London, 2001
3. Amato A.A.: Endocrin Myopathies and Toxic Myopathies. Ed: Brown William F., Bolton Charles F., Aminof Michael J.: Neuromuscular Function and Disease. Basic, Clinical and Electrodiagnostic Aspects, Vol. 2, s. 78:1399-1402, W.B Saunders Company, Philadelphia, 2002.
4. Aminof J. M., Eisen A.: Somatosensory evoked potentials. Ed: Aminof J.M.: Electrodiagnosis in Clinical Neurology. 21.571-603, Churchill Livingstone, New York, 1992.
5. Aramideh.M., Ongerboer de Visser B.W.: Brainstem reflexes: Electrodiagnostic techniques, physiology, normative data and clinical applications. Muscle and Nevre., 26:14-30, 2002.
6. Ata M.E.: Tiroid hastalıkları ve nöropsikiyatrik açımları. s.1-60, Melisa matbaacılık, İstanbul, 1999.
7. Babacan G.A., Kayhan Ö., Özaras N., Güven Z.: Somatosensoryyel uyandırılmış potansiyeller: kayıt teknikleri ve komponentlerin değerlendirilmesi. Fizik Ted Rehab Derg., 14(4), 42-46, 1990.
8. Babacan G.A., Özaras N., Kayhan Ö., Güven Z.: Somatosensoryyel uyandırılmış potansiyeller: klinik uygulamalar, Fizik Ted Rehab Derg., 15(1), 36-40, 1991.
9. Begni E., Deledovici M., Bogliun G., Crespi V., Paleari F., Gamba P., Capra M., Zarrelli M.: Hypothyroidism and polyneuropathy. J Neurol Neurosurg Phychiatry., 52:1420-1423, 1989.
10. Bir L.S., Sermez Y., Türk T.: Blink reflex in hyperthyroidism. Electromyogr Clin Neurophysiol., 41(1):49-42, 2001.
11. Bonger-Schokking C.J., Colon E.J., Hoogland R.A., De Groot C.J., Van Den Brande J.L.: Somatosensory evoked potentials in neonates with primary congenital hypothyroidism during the first week of therapy. Pediatric research., 30:34-39, 1991.
12. Brian A.C., Bolton C.F.: Peripheral Neuropathy in Systemic Disease.Ed: Brown W.F., Bolton C.F., Aminof M. J.: Neuromuscular Function and Disease. Basic, Clinical and Electrodiagnostic Aspects. Vol. 2, s 60:1081-1086, W.B Saunders Company, Philadelphia, 2002.

13. Chi Lin C., Tsan K.W., Chen P.J.: The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest.*, 102:1663-1667, 1992.
14. Conneman B.J., Koehler J., Presser S., Hopf H.C.: Latency and amplitude variability in serial median nerve SEP recordings. *Clin. Neurophysiol.*, 110:1664-1668, 1999.
15. Cooper D.S.: Hyperthyroidism. *The Lancet.*, 362: 459-467, 2003.
16. Çakır M., Samancı N., Balcı N., Balcı M.K.: Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin Endocrinology.*, 59:162-167, 2003 .
17. Çelebisoy N., Varolgüneş N., Akyürekli Ö.: Corneal reflex and blink reflex changes in thalamic hemorrhage. *Electromyogr Clin Neurophysiol.*, 40:95-102, 2000.
18. Desment J.E., Cderon G.: Central somatosensory conduction in man: Neural generators and interpeak latencies of the far-field components recorded from neck and right or left scalp and earlobes. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.*, 50:382-403, 1980.
19. Duyff R.D., Bosh J. V., Laman D.M., Potter van Loon B-J., Linssen H.J.P.W.: Neuromuscular findings in thyroid dysfunctions: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 68:750-755, 2000.
20. Emerson R.G., Seyal M., Pedley T.A.: Somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation. *Brain*, 107:169-182, 1984.
21. Esteban A., Gimenez-Roldan S.: Blink reflex in Huntington's chorea and Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand.*, 52:145-157, 1975.
22. Esteban A.: A neurophysiological approach to brainstem reflexes. Blink reflexes. *Neurophysiol Clin.*, 29: 7-38, 1999.
23. Feibel J.H., Campa J.F.: Thyrotoxic neuropathy (Basedow's paraplegia), *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 39:491-497, 1976.
24. Fisher M., Mateer J.E., Ullrich I., Gutrecht J.A.: Phramidal Tract Deficits and Polyneuropathy in Hyperthyroidism. Combination Clinically Mimicking Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Am J Med.*, 78;1041-1044, 1985.
25. Hernandez B.T., Huerta M., Vargas D.P., Trujillo X., Vasquez C.: Blink reflex alterations in recently diagnosed diabetic patients. *J Clin Neuroscience.*, 10(3):306-309, 2003.
26. Jones S.J.: Short latency potentials recorded from the neck and scalp following median nerve stimulation in man. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.*, 43:853-863, 1977.
27. Kelley D.E., Gharib H., Kennedy F.P., Ralph J.D., McManis P.G. :Thyrotoxic periodic paralysis. Report of cases and review of electromyographic findings. *Arch Intern Med.*, 149:2597-2600, 1989 .
28. Khaleeli A.A., Edwards H.T.: Effect of treatment on skeletal muscle dysfunction in hypothyroidism. *Clinical Science*, 66:63-68, 1984.

29. Khaleeli A.A., Gohil K., McPhail G., Round J.M., Edwards R.H.T.: Muscle morphology and metabolism in hypothyroid myopathy: effect of treatment. *J Clin Pathol.*, 36:519-526, 1983.
30. Khedr E.M., El Toony L.F., Tarkhan M.N., Abdella G. :Peripheral and Central Nervous System Alterations in Hypothyroidism: Electrophysiological Findings. *Neuropsychobiology.*, 41 (2): 88-94, 2000.
31. Kimura J.: The Blink Reflex. Ed: Kimura J., *Electrodiagnosis in Disease of Nerve and Muscle. Principles and Practice.* S. 17:409-438, Oxford University Press, London, 2001.
32. Kimura J: The blink reflex as a clinical test. Ed: Aminof J. M., *Electrodiagnosis in Clinical Neurology.* s.13.369-402, Churchill Livingstone, New York, 1992.
33. Klein I., Levey G.S.: Unusual manifestations of hypothyroidism. *Arc Intern Med.*, 144:123-128, 1984.
34. Klein I., Ojamaa K.: Thyroid (neuro) myopathy. *The Lancet, Commentary*, 356: 614, 2000.
35. Ladenson P.W., Stakes J.W., Ridgway C.E.: Reversible alteration of the visual evoked potential in hypothyroidism. *The Am J Med.*, 77:1010-1014, 1984
36. Laureau E., Hebert R., Vanasse M., Letarte J., Glorieux J., Desjarding M., Dussault J.H.: Somatosensory evoked potentials and auditory brain-stem responses in congenital hypothyroidism. II: A cross-sectional study in childhood. Correlations with hormonal levels and development quotients. *Electroenceph Clin Neurophysiol.*, 67:521-530, 1987.
37. Lee E.K., Seyal M.: Generators of short latency human somatosensory-evoked potentials recorded over the spine and scalp. *J Clin Neurophysiology.*, 15(3):227-234, 1998 .
38. Levin L., Emerson R.G: Somatosensory evoked potentials. Ed: Brown William F., Bolton C.F., Aminof M.J., *Neuromuscular Function and Disease. Basic, Clinical and Electrodiagnostic Aspects.* Vol:1, 8:145-158. W.B Saunders Company, Philadelphia, 2002.
39. Lochmüller H., Reimers C.D., Fischer P., Heub D., Müller-Höcker J., Pongratz D.E.:Exercise-induces myalgia in hypothyroidism. *Clin Investing.*, 71:999-1001, 1993.
40. Lueders H., Lesser R., Hahn J., Little J., Klem G.:Subcortical somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation. *Brain*, 106.341-372, 1983.
41. Lyon L.W., Kimura J., McCormick W.F.: Orbicularis oculi reflex in coma: clinical, electrophysiological and pathological correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 35:582-588, 1972.
42. Martinez F.J., Gomez M.B., Celli B.R. :Hypothyroidism, *Chest.*, 96:1059-1063, 1989.
43. Manguiere F., Allison T., Babiloni C., Buchner H., Eisen A.A., Goodin D.S., Jones S.J., Kakigi R., Matsuoka S., Nuwer M., Rossini P.M., Shibasaki H.:

Somatosensory evoked potentials. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.* (suppl) 52:79-90; 1999.

44. Millman R., Bevilacqua J., Peterson D.D., Pack A.I.: Central sleep apnea in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis.*, 127:504-507, 1983.

45. Mitchell K.W., Wood C.M., Howe J.W. :Pattern visual evoked potentials in hyperthyroidism. *British J Ophthalmol.*, 72:534-537, 1988.

46. Nemni R., Bottacchi E., Fazio R., Mamoli A., Corbo M., Camerlingo M., Galardi G., Erenbourg L.: Canal N. Polyneuropathy in hypothyroidism: clinical, electrophysiological and morphological findings in four cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 50:1454-1460, 1987.

47. Nishitani H., Kooi K.A.: Cerebral Evoked Responses in Hypothyroidism. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.*, 24:554-560, 1968.

48. Nuwer M.R.: Fundamentals of evoked potentials and common clinical applications today. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.*, 106:142-148, 1998.

49. Oflazoğlu B.: Tiroid Hastalıklarında Median SUP ve Göz Kırpma Refleksi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Elektrodiagnostik Nöroloji Yüksek Lisans Tezi. Danışman Prof. Dr. Us Ö., 2003 .

50. Ono S., Inouye K., Mannen T.: Myopathology of hypothyroid myopathy, *J Neurol Science.*, 77:237-248, 1987.

51. Özata M., Özkardeşler A., Dolu H., Çorakçı A., Yardım M., Gündoğdu M.A.: Evaluation of central motor conduction in hypothyroid and hyperthyroid patients. *J Endocrinol Invest.*, 19:670-677, 1996.

52. Özşahin A.A., Us Ö.: Somatosensory uyandırılmış potansiyeller. Ed: Akyüz G, Elektrodiagnoz. Elektromiyografi, uyandırılmış potansiyeller, elektroensefalografi. s. 357-378, Güneş Kitabevi, Ankara, 2003.

53. Palumbo C.F., Szabo R.M., Olmsted S.L., Sacramento C.A.: The effect of hypothyroidism and thyroid replacement on the development of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surgery.*, 25(4):734-739, 2000.

54. Preston D.C., Shapiro B.E.: Blink reflex. *Elektromyography and Neuromuscular Disorders. Clinical-Electrophysiologic Correlations.* s. 5.57-62, Butterworth-Heinemann USA. 1998.

55. Rao S.N., Katiyar B.C., Nair K.R.P., Mısra S.: Neuromuscular status in hypothyroidism. *Acta Neurol Scand.*, 61:167-177, 1980.

56. Roquer J., Cano J.F.: Carpal tunnel syndrome and hyperthyroidism. *Acta Neurol Scand.*, 88:149-152, 1993.

57. Sarmiento F.E.L.: Blink reflex and incomplete facial nerve palsy. *Arch Med Research.*, 33:85-87, 2002.

58. Schwartz MS., Mackworth-Young CG., McKernan RO.: The tarsal tunnel syndrome in hypothyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 46:440-442, 1983.

59. Scott K.R., Simmons Z., Boyer P.J.: Hypothyroid myopathy with a strikingly elevated serum creatine kinase level. *Muscle and Nerve*, 26:141-144, 2002.
60. Somay G.: Tiroid hastalıklarında nörofizyolojik değişikliklerin saptanması. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Elektrodiagnostik Nöroloji Yüksek Lisans Tezi. Danışman Prof. Dr. Us Ö., 2003 .
61. Sonoo M., Kobayashi M., Genba-Shimizu K., Mannen T., Shimizu T.: Detailed analysis of latencies of median nerve somatosensory evoked potential components, 2: analysis of subcomponents of the P13/P14 and N20 potentials. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.*, 104:296-311, 1997.
62. Sözyay S., Gökçe-Kutsal. Y., Çeliker Y., Erbaş T., Başgöze O.: Neuroelectrophysiological evaluation of untreated hyperthyroid patients. *Thyroidol Clin Exp.*, 6:55-59, 1994.
63. Surks M.I., Sievert R.: Drugs and thyroid function. *The New England J Med.*, dec.21:1688-1693, 1995.
64. Takahashi K., Fujitani Y.: Somatosensory and visual evoked potentials in hyperthyroidism. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.*, 29:551-556, 1970.
65. Tamburini G., Tacconi P., Ferrigo P., Cannas A., Massa G.M., Mastinu R., Velluzzi F., Loviselli A., Giagheddu M.: Visual evoked potentials in hypothyroidism: a long-term evaluation. *Electromyogr. Clin Neurophysiol.*, 38:201-205, 1998.
66. Tietgens S.T., Leinung M.C.: Thyroid storm. *Med Clin North Am.*, 79:169-183, 1995.
67. Tonner D.R., Schlechte J.A.: Neurological complications of thyroid and parathyroid disease. *Med Clin North Am.*, 77: 251-263, 1993.
68. Torres C.F., Moxley R.T.: Hypothyroid neuropathy and myopathy: clinical and electrodiagnostic longitudinal findings. *J Neurol.*, 237(4):271-274, 1990.
69. Ulaş U.H., Odabaşı Z., Özdağ F., Eroğlu E., Vural O.: Median nerve somatosensory evoked potentials: recording with cephalic and noncephalic references. *Electromyogr. Clin Neurophysiol.*, 39:473-477, 1999.
70. Yamada T., Kimura J., Nitz D.M.: Short latency somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation in man. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.*, 48:367-376, 1980.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Gülbün Asuman Yüksel

Doğum tarihi: 13.06.1965

Doğum yeri: İstanbul

Medeni durumu: Evli, 1 çocuklu

Adres (İş): Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
II.Nöroloji Kliniği. Tıbbiye caddesi. Üsküdar İstanbul

Şu an çalıştığı yer: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
II.Nöroloji Kliniği.

Eğitim: 1971-1976 Bahariye İlkokulu İstanbul
1976-1982 Kadıköy Kız Lisesi İstanbul
1882-1988 Trakya Üniversitesi Edirne Tıp Fakültesi

Çalıştığı yerler: (Zorunlu hizmet) 1988-1991 Yağlıdere Sağlık Ocağı Giresun

1991-1992 Kuruçeşme Sağlık Ocağı Kocaeli

Nöroloji İhtisası: Haydarpaşa Numune Hastanesi II. Nöroloji Kliniği

Üye olduğu dernekler: Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Derneği

Kas Hastalıkları Derneği

Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yüksek Lisans öğrencisi Gülbün YÜKSEL'in, çalışması jürimiz tarafından Nörolojik Bilimler Anabilim Dalı Elektrodiagnostik Nöroloji Programı 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 .15. / .12... / 2004 tarih ve .32 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Sevim ROLLAS
Müdür