

Zespół przypominający zapalenie wielomięśniowe (*polymyositis-like syndrom*) oraz inne objawy ze strony układu ruchu w przebiegu chorób tarczycy

Polymyositis-like syndrome and other musculoskeletal manifestations of thyroid diseases

Małgorzata Przygodzka

Klinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher,
kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Anna Filipowicz-Sosnowska, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

Słowa kluczowe: nadczynność tarczycy, niedoczynność tarczycy, *polymyositis*, zapalenie stawów, osteoporoza.

Key words: hyperthyroidism, hypothyroidism, *polymyositis*, arthritis, osteoporosis.

Streszczenie

Niewyrównana czynność hormonalna tarczycy jest częstym powodem występowania objawów ze strony układu kostno-stawowo-mięśniowego. Miopatia w przebiegu niedoczynności tarczycy może przebiegać pod maską zapalenia wielomięśniowego (*polymyositis*), dlatego u wszystkich chorych z objawami miopatii, której także towarzyszy zwiększenie stężenia enzymów mięśniowych, należy kontrolować czynność tarczycy.

U chorych na niedoczynność i nadczynność tarczycy obserwowane są bóle i męczliwość mięśni, bóle stawów oraz zapalenia stawów. U chorych na nadczynność tarczycy występuje osteopenia. U chorych na choroby tarczycy zwiększa się ryzyko złamań kości.

Niewyrównana czynność hormonalna tarczycy jest powodem występowania różnych objawów ze strony układu ruchu, będących często jedynym przejawem chorób tarczycy. Wszystkie struktury układu mięśniowo-szkieletowego, łącznie z kośćmi, chrząstkami, błoną maziową, ścięgnami, więzadłami, mięśniami, mogą być zajęte przez proces chorobowy indukowany chorobami gruczołu tarczowego.

Ustąpienie objawów bądź poprawa ze strony układu ruchu następuje po zastosowaniu leczenia i wyrównaniu poziomu hormonów tarczycy.

Polymyositis-like syndrom

U większości chorych z zaburzoną czynnością hormonalną tarczycy występują dolegliwości ze strony

Summary

Many patients with thyroid diseases develop rheumatic symptoms overshadowed by the primary disease. Hypothyroid myopathy can masquerade as polymyositis, but it is a disease with a favourable prognosis. That is why thyroid function tests should be performed in all patients presenting with a symmetric proximal myopathy and elevated muscle enzymes.

Patients with hypo and hyperthyroidism often present with myalgia, muscle weakness, arthralgia and arthritis. Patients with hyperthyroidism can have significant osteopenia. Increased fracture risk is observed in hypo and hyperthyroidism patients.

układu mięśniowego. Dotyczą one 79% chorych na niedoczynność tarczycy i 67% chorych na nadczynność tarczycy [1]. Najczęściej opisywanymi, wspólnymi dla niedoczynności i nadczynności tarczycy objawami są bóle oraz osłabienie mięśni proksymalnych, głównie obręczy biodrowej [2].

Niezależnie od występowania klinicznych objawów miopatii, aktywność enzymów mięśniowych może być podwyższona 2–6 razy ponad wartości referencyjne nawet u 90% chorych na niedoczynność tarczycy [1, 3].

Osłabienie i bóle mięśniowe, jeśli dominują w obrazie klinicznym niedoczynności tarczycy, a dodatkowo towarzyszy im zwiększenie stężenia enzymów mięśniowych oraz przyspieszony OB, mogą sugerować *polymyositis* i być powodem błędnych rozpoznań [3]. W takich przy-

Adres do korespondencji:

dr med. Małgorzata Przygodzka, Klinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. E. Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa

padkach często diagnostyka wymaga rozszerzenia o badania elektromiograficzne (EMG) oraz biopsję mięśnia.

Najczęściej opisywanymi odchyleniami w obrazie EMG u chorych na niedoczynność tarczycy są nadpobudliwość i wzrost potencjałów wielofazowych, rzadziej obserwuje się obniżenie amplitudy i średniego czasu trwania potencjałów [3]. W *polymyositis* potencjały jednostki motorycznej mięśnia są wielofazowe, o krótkim czasie trwania i niskiej amplitudzie, co przemawia za uszkodzeniem pierwotnie mięśniowym [4].

Obraz histopatologiczny mięśnia u chorych na niedoczynność tarczycy jest najczęściej prawidłowy, rzadziej opisywane są lokalne ogniska martwicy lub degeneracji pojedynczych włókien mięśniowych [3]. Dla *polymyositis* charakterystyczne są limfocytarne nacieki w mięśniu, potwierdzające rozpoznanie choroby [4].

U chorych, u których występuje osłabienie siły mięśniowej i zwiększenie aktywności enzymów mięśniowych, powinno się oznaczyć stężenie TSH, ponieważ *polymyositis-like syndrom* jest często jedynym przejawem niedoczynności tarczycy. Do ustalenia prawidłowego rozpoznania wystarcza stwierdzenie wysokiego stężenia TSH, któremu towarzyszy obniżenie aktywności fT4, co pozwala na rozpoczęcie terapii l-tyroksyną, która u większości chorych powoduje ustąpienie dolegliwości. Jednak u 1/3 chorych na niedoczynność tarczycy dolegliwości mięśniowe utrzymują się mimo rocznej kuracji l-tyroksyną [1]. Przyczyną tego jest prawdopodobnie miopatia przebiegająca z atrofią włókien typu II, opisywana w obrazie histopatologicznym tych chorych [5].

W odróżnieniu od niedoczynności tarczycy osłabienie mięśniowe w nadczynności gruczołu tarczowego nie przebiega ze zwiększeniem aktywności enzymów mięśniowych, nie koreluje ze zmianami w EMG oraz w obrazie histopatologicznym, a dolegliwości ustępują szybko w trakcie leczenia i uzyskania eutyreozy [1]. Niektórzy autorzy sugerują więc, że w przebiegu nadczynności tarczycy nie można mówić o miopatii, jaka towarzyszy niedoczynności tarczycy, a raczej o zaburzonej funkcji mięśni towarzyszącej tyreotoksykozie [1].

Objawy ze strony układu mięśniowego w przebiegu niewyrównanej czynności hormonalnej tarczycy poza

polymyositis mogą sugerować inne choroby reumatyczne, takie jak polimialgię reumatyczną, fibromialgię czy polekowe zespoły mięśniowe, które należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej.

Inne objawy ze strony układu mięśniowego w przebiegu niedoczynności i nadczynności tarczycy są przedstawione w tab. I [3, 6].

Objawy ze strony układu kostnego

Hormony tarczycy biorą udział w tworzeniu i resorpcji kości, utrzymując obrót kostny w stanie równowagi. Nadmiar hormonów tarczycy, skracając czas tworzenia i resorpcji kostnej, zwiększa obrót kostny, a przewaga procesów kościogubnych prowadzi do zmniejszenia masy kości korowej i beleczkowej [6, 7]. Gęstość masy kostnej (BMD) zwiększa się u mężczyzn i kobiet prawidłowo leczonych z powodu nadczynności tarczycy [6]. Ryzyko złamań szyjki kości udowej pozostaje jednak u tych chorych zwiększone, mimo uzyskania wzrostu BMD na skutek leczenia, co tłumaczy się obniżoną jakością kości, na którą terapia nie ma wpływu [2].

Ryzyko złamań kości zwiększa się także w niedoczynności tarczycy, mimo obserwowanej w jej przebiegu tendencji do wzrostu BMD. Może to być związane z jakością kości, której nie ocenia badanie densytometryczne [2]. W niedoczynności tarczycy obserwuje się jednoczesną redukcję aktywności osteoblastów i osteoklastów, szybkość obrotu kostnego maleje, co potwierdza zmniejszone wydalanie wapnia, fosforanów i hydroksyproliny z moczem, jak również obniżenie aktywności osteokalcyny, markera aktywności osteoblastów w surowicy krwi [8].

Nie ma pewnych dowodów na to, że ryzyko złamań zwiększa się u chorych na subkliniczną nadczynność tarczycy, podobnie jak u leczonych l-tyroksyną; wymaga to dalszych badań. W tych grupach chorych szczególnie należy wziąć pod uwagę inne czynniki ryzyka rozwoju osteoporozy, przede wszystkim wiek i okres pomenopauzalny [7].

W chorobie Gravesa-Basedowa poza osteoporozą z odchylen w układzie kostnym obserwowana jest osteoartropatia przerostowa. Dotyczy ona kości śródre-

Tabela I. Objawy ze strony układu mięśniowego występujące w niedoczynności i nadczynności tarczycy
Table I. Myopathy symptoms in hypo- and hyperthyroidism

Niedoczynność tarczycy	Nadczynność tarczycy
osłabione odruchy ścięgniaste	wzmoczone odruchy ścięgniaste
rabdomioliza (rzadko)	drżenie spoczynkowe
pseudoprzerost (zespół Hoffmanna)	osłabienie mięśni oddechowych (rzadko)
okresowe skurcze hipokaliemiczne	zanik mięśni
osłabienie mięśni oddechowych (rzadko)	

czy, śródstopii oraz paliczek palców z rozrostem paliczek dystalnych, dających obraz palców pałeczko-watych, którym często towarzyszą obrzęk tkanek miękkich oraz zmiany na paznokciach [9]. Zmiany te są określane mianem akropatii tarczycowej i często towarzyszą obrzękowi przedgoleniowemu i orbitopatii w chorobie Gravesa-Basedowa. Obrzęk przedgoleniowy występujący na podudziach może przypominać rumień guzowaty, ale w odróżnieniu od niego jest niebolesny. Akropatia tarczycowa, obrzęk przedgoleniowy i orbitopatia mogą utrzymywać się także po wyrównaniu stężenia hormonów tarczycy. Przemawia to za autoimmunologicznym podłożem opisywanych zmian [8].

W przebiegu niedoczynności tarczycy obserwuje się występowanie jałowej martwicy kości.

Manifestacja stawowa chorób tarczycy

Niedoczynności tarczycy mogą towarzyszyć sztywność, bóle i obrzęki stawowe.

Najczęściej zajętymi stawami są stawy kolanowe, skokowe i nadgarstkowe.

Płyn stawowy chorych na niedoczynność tarczycy charakteryzuje się bardzo wysoką lepkością, za którą odpowiedzialne jest wysokie stężenie kwasu hialuronowego. Liczba komórek oraz ilość białka w takim płynie jest mała, co przemawia za jego niezapalnym charakterem [8, 10]. Uważa się, że za rozwój obrzęków stawów może być odpowiedzialna wzmożona synteza glikozaminoglikanów bogatych w kwas hialuronowy w tkance łącznej i błonie maziowej, która jest stymulowana przez nadmiar TSH [10]. Wykazano także, że trój-jodotyronina hamuje syntezę glikozaminoglikanów przez fibroblasty skóry [11], jej niedobór u chorych na niedoczynność tarczycy może odpowiadać za ich akumulację i rozwój obrzęku.

LeRiche i Bell [12], obserwując chorych na chorobę Hashimoto, zwrócili uwagę na odmienny charakter zapalenia wielostawowego u tych chorych. Miało ono charakter zapalny i było związane ze zmianami serologicznymi, charakterystycznymi dla choroby autoimmunologicznej, a nie z niedoborem hormonów tarczycy, za czym przemawiało utrzymywanie się zapalenia stawów mimo wyrównania poziomu hormonów tarczycy. Wyodrębnili oni podtyp seronegatywnego zapalenia stawów towarzyszącego chorobie Hashimoto [12]. Podobnej obserwacji dokonali Punzi i wsp. [13], opisując zapalenie stawów, pierwotnie niesklasyfikowane, które może mieć patogenetyczny związek z chorobą Hashimoto i być zbliżone do zapalenia stawów, obserwowanego w układowych chorobach tkanki łącznej.

Zapalenie stawów w chorobie Hashimoto może mieć ostry lub podostry początek, dotyczyć kilku lub

wielu stawów i objawiać się różnym stopniem zapalenia. Szczególnie interesująca jest postać zapalenia wielostawowego, gdyż może być ono nie do odróżnienia od reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Charakteryzuje się występowaniem sztywności porannej, symetrycznością zmian zapalnych stawów rąk, nadgarstkowych i kolanowych. Co więcej, 68,7% chorych z tym typem zapalenia w obserwacji Punzi spełniało kryteria ACR z 1958 i/lub 1987 r. dla rozpoznania RZS. Patogeneza zapalenia stawów towarzyszącego autoimmunologicznej chorobie tarczycy nie jest jasna. Stwierdzenie obecności przeciwciał przeciw tarczycowym w płynie stawowym, czasami wyprzedzające ich obecność w surowicy, sugeruje, że w niektórych postaciach choroby Hashimoto limfocyty błony maziowej, tak jak limfocyty tarczycy, mogą produkować przeciwciała, prowadząc do rozwoju zapalenia stawów [13].

Niekiedy u chorych na niedoczynność tarczycy obserwuje się lokalny ból i sztywność stawów barkowych, co jest spowodowane zlepnym zapaleniem torebki stawu barkowego.

Chorym na niedoczynność tarczycy może towarzyszyć chondrokalcynoza, która często nie objawia się ostrym atakiem choroby i występowaniem silnych bólów stawowych [10]. W badaniu RTG można stwierdzić charakterystyczne dla chondrokalcynozy zwapnienia w krążkach międzykręgowych czy w stawach (najczęściej kolanowych), związane z depozycją i uwapnieniem kryształów pirofosforanu wapnia [8]. Dlatego u chorych z objawami chondrokalcynozy należy kontrolować czynność tarczycy.

Ból, sztywność oraz uczucie drętwienia palców rąk u chorych na niedoczynność tarczycy mogą mieć związek nie z artropatią nadgarstka, lecz raczej wynikać z zespołu cieśni kanału nadgarstka, którego powodem w 7% jest właśnie niedoczynność tarczycy [8].

Częste występowanie wielu objawów ze strony układu kostno-stawowo-mięśniowego w przebiegu chorób tarczycy powoduje, że powinny być one zawsze uwzględnione w diagnostyce różnicowej zapaleń stawów.

Piśmiennictwo

1. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, et al. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 750-5.
2. Jacobs-Kosmin D, DeHoratius RJ. Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 17: 64-9.
3. Hochberg MC, Koppes GM, Edwards CQ, et al. Hypothyroidism presenting as a polymyositis-like syndrome. *Arthritis Rheum* 1976; 19: 1363-6.
4. Nirmalanathan N, Holton JL, Hanna MG. Is it really myositis? A consideration of the differential diagnosis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 684-91.

5. Ono S, Inouye K, Mannen T. Myopathology of hypothyroid myopathy. Same new observations. *J Neurol Sci* 1987; 77: 237-48.
6. Liote F, Orcel P. Osteoarticular disorders of endocrine origin. *Baill Clin Rheumatol* 2000; 14: 251-76.
7. Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormone in health and disease. *J Endocrin* 2005; 187: 1-15.
8. McLean RM, Podell DN. Bone and joint manifestations of hypothyroidism. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 24: 282-90.
9. Tektonidou MG, Anapliotou M, Vlachoyiannopoulos P, et al. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1159-61.
10. Dorwart BB, Schumacher HR. Joint effusion, chondrocalcinosis and other rheumatic manifestations in hypothyroidism. *Am J Med* 1975; 59: 780-90.
11. Smith TJ, Murata Y, Horwitz AL. Regulation of glykozaminoglycan synthesis by thyroid hormone in vitro. *J Clin Invest* 1982; 70: 1066-73.
12. LeRiche NG, Bell DA. Hashimoto's thyroiditis and polyarthritis: a possible subset of seronegative polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 594-8.
13. Punzi L, Michelotto M, Pianon M, et al. Clinical, laboratory and immunogenetic aspects of arthritis associated with chronic lymphocytic thyroiditis. *Clin Exp Rheum* 1997; 15: 373-80.