

TİROTOKSİK PERİYODİK PARALİZİ (OLGU SUNUMU)

(Thyrotoxic Periodic Paralysis: A Case Report)

Kudret Keskin**, Fuat Şar****, Yasemin Toraman*, İlhan Gökçek*,
Rümeysa Kazancıoğlu***, Zuhal Sağlam

Özet

Periyodik paralizi (PP) nadir görülen, tekrarlayan kas gücü kaybı atakları ile karakterize sodyum (Na), potasyum (K) veya kalsiyum (Ca) kanallarındaki mutasyonlara bağlı oluşabilen hereditör bir hastalık grubudur. Klinik pratikte hipokalemi, normokalemi ya da hiperkalemi saptanabilir. Genellikle atakların oluşmasını tetikleyen stres, aşırı egzersiz, karbonhidrattan zengin beslenme gibi presipitan faktörler vardır. Atakların süresi ortalama 2-36 saat kadar olup gerekli durumlarda K replasmanı ile bu süre daha da kısaltılmaktadır. Bunun dışında bir grup vakada hipertirodiye sekonder olarak da PP gelişebilmektedir. Buradaki temel defekt; artmış katekolamin deşarjına sekonder olarak Na/K ATPaze aktivitesinin artması, K'ın hücre içine akışı ve sonrasında gelişen paralizi tablosudur.

Burada, daha öncesinde tekrarlayan paralizi atakları tarif eden ancak ailede benzer bir tablonun görülmediği 32 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Tirotoksikoz, periyodik paralizi, hipokalemi

Summary

Periodic paralysis (PP) is a rare hereditary disorder which is characterized by recurrent muscle weaknesses due to the mutations within Na, K or Ca ion channels. In clinical practice hypokalemia, normokalemia and hyperkalemia can all be observed. There are generally some precipitating factors such as stress, vigorous exercise and high carbohydrate food consumption which all ease the occurrence of attacks. The duration of attacks range from 2-36 hours and can be shortened by K supplementation in appropriate situations. Besides this genetic disorder, in some cases PP can be seen as a result of ongoing hyperthyroidism. During hypertyroidism Na/K ATPase pumps are activated by high catecholamine levels which all lead to uncontrolled and excess K influx and the formation of PP.

Our case is a 32 years old male who describes recurrent muscle weaknesses since adolescent years without a family history. He had had a vigorous physical exercise one day before admission to the emergency department. The weakness had started suddenly making the patient almost completely paralytic without any sensorial deficit.

Key words: Periodic paralysis, hypokalemia

* Asistan Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi V. Dahiliye Kliniği

** Uzman Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi V. Dahiliye Kliniği

*** Doç. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi V. Dahiliye Kliniği Klinik Şef Muavini

**** Uzman Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi V. Dahiliye Kliniği Klinik Şefi

GİRİŞ

Periyodik paralizi nadir görülen, tekrarlayan kas güçsüzlüğü veya paralizi epizotları ile seyreden bir hastalıktır. Solunum sistem kasları tutulumu var ise ölümcül olabilir. Atakların şiddeti bir grup kasın tutulumundan yaygın paraliziye kadar değişkenlik gösterir ⁽¹⁾. Hipokalemi, hiperkalemi ve normokalemi olmak üzere 3 formu vardır. Hipokalemi formu otozomal dominant geçiş gösterebildiği gibi tirotoksikozda sekonder de gelişebilir ⁽²⁾. Her iki durumda da epizotlar egzersiz sonrası dinlenmede, karbonhidrat ağırlıklı öğün sonrasında, stres, insülin veya epinefrin uygulaması sonrasında tetiklenir. Bu ataklar potasyumun (K^+) hücre içine ani geçişi sonrasında plazma K^+ konsantrasyonunun aniden 1,5-2,5 değerine düşmesiyle ilişkilidir ⁽³⁾. Hipokalemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemi ile birlikte görülür. Bu durum tedavi edilmez ise 6-48 saat sonra K^+ 'ın ekstrasellüler sıvıya geri dönmesiyle kas gücü geri gelir.

Ailesel hastalığın patogenezi anlaşılmıştır. Anormal gen kromozom 1q'da, defekt ise iskelet kasının dihidropiridine-hassas kalsiyum kanalının $\alpha 1$ alt ünitesindedir ⁽⁴⁾. Kalsiyum kanalındaki defektin hücre içine epizodik K^+ hareketine nasıl sebep olduğu bilinmemektedir.

Tirotoksikozda, katekolaminlere artmış hassasiyet nedeniyle, beta adrenerjik bloker uygulaması atak sayısını ve şiddetini azaltmakta, bazı vakalarda plazma K^+ konsantrasyonunda düşmeye neden olmaktadır ⁽⁵⁾. Tiroid hormonları Na-K-ATPaz aktivitesini artırarak K^+ hücre içine girmesine neden olur. Bu nedenle periyodik paralizili tirotoksik hastalarda sodyum pompa aktivitesi yüksektir. Tirotoksik periyodik paralizili (TPP) Asya toplumlarında kalsiyum kanal mutasyonu olması olasıdır. Hipokalemi periyodik paralizili hastalarda teşhis; aile hikayesi, başka bir neden olmaması, serum K^+ çabuk normalizasyonu ve K^+ uygulaması sonrasında semptomların gerilemesi ile konur ⁽⁶⁾. Tiroid fonksiyon testleri aile hikayesi olmayanlarda bakılmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce hipokalemi konfirme edilmelidir zira potasyum klorür (KCl) uygulaması hiperkalemi ve normokalemi formları alevlendirir. Akut epizotlarda 60-120 meq KCl oral yoldan uygulanır. 15-20 dakikada kas gücü yerine gelmelidir. Eğer iyileşme görülmez ise 60 meq daha verilmelidir. Aşırı K^+ uygulamaları tedavi sonrası K^+ hücre dışına çıkmasıyla hiperpotasemiye neden olabilir ⁽⁷⁾. Hipokalemi epizotları önlemek için tirotoksik hastalarda ötiroid durumu sağlaması ve beta-bloker verilmesi gerekmektedir. Non-selektif beta-blokerler atakların sayı ve şiddetini azaltır. Diğer önlemler arasında K^+ suplementasyonu, K^+ tutucu diüretikler, düşük karbonhidratlı diyet ve karbonik anhidraz inhibitörleri sayılabilir.

OLGU

Olgumuz 32 yaşında erkek hasta, 4 yıldan beri önceleri asendan tarzda olurken sonraları aniden başlayıp ve tüm vücudu etkileyen, duyu kusurunun olmadığı güç kaybı şikayetleri ile başvurdu. Şikayetleri genellikle 1-2 gün sürüp kendiliğinden geçiyormuş. Mevcut ataktan bir gün önce fazla efor gerektiren bir işte çalıştığı öğrenildi. Hastanın soygeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayenede bilinci açık, koopere idi. Arteriyel kan basıncı 120/60 mm Hg, nabız dakika sayısı 90 idi. Motor muayenesinde güç kaybı mevcuttu ancak duyu muayenesi normaldi. Ölçülen K^+ değeri 3,3 mEq/L idi. Hastanın rutin biyokimyasında: Alanin Transaminaz: 47 IU/L, Gamma glutamil transpeptidaz: 90 IU/L, Alkalen fosfataz: 301 IU/L, Magnezyum: 3,1 mg/dl saptanırken, diğer biyokimya parametreleri normal sınırlarda idi. sT^4 : 4,04 IU/ml, sT^3 : 8,83 IU/ml, TSH: 0,082 IU/ml, Anti-tiroid peroksidaz (Anti-TPO) antikor 1000 IU/ml idi. Elektrokardiyografide normal sinüs ritmi mevcuttu. Tiroid ultrasonografik incelemesi yapıldı ve diffüz guatr saptandı. Üriner sistem ultrasonografik incelemesinde bir patoloji saptanmadı. Hastaya K^+ replasmanı protokol dahilinde yapıldı ve kliniğinde dramatik iyileşme gözlemlendi. Hastaya propilthiourasil tablet 3x2, propranolol tablet 2x1/2, potasyum sitrat tablet 1x1 tedavisi uygulandı. Klinik olarak stabilleşen hasta poliklinik takibine alındı.

TARTIŞMA

Periyodik paralizinin en sık edinsel tipi tirotoksik formudur ⁽⁸⁾. Bildirilen bir çok olguda TPP'nin tirotoksikoz kliniği yoktur ⁽⁹⁾. Olgumuzda da klinik olarak tespit etmediğimiz ancak laboratuvar tetkiklerinde belirlenen hipertiroidi mevcuttu. Asya'lı hastalarda hipertiroidinin belirgin olduğu bildirilmektedir. Çin ve Japonya'da tirotoksik hastaların %2'sinde TPP raporlanmıştır ⁽¹⁰⁾. Yine Asya populasyonlarında TPP sıklıkla hipokalemi ile birlikte görülmektedir ⁽¹¹⁾. Bizim hastamızda da hipokalemi ve tirotoksikoz birarada görülmektedir. Tirotoksik periyodik paralizi hastalarının çoğunda Graves hastalığı belirlenmiştir ⁽³⁾. Bu hastalarda anti-TPO otoantikör sıklığı %85-95 olarak bildirilmektedir. Hastamızdaki yüksek titredeki anti-TPO dikkati çekmekteydi.

Familyal periodik paralizinin başlangıç atağı genellikle adolesan dönemde olmasına karşın yayınlanan çalışmalarda olgumuzda olduğu gibi 20-40 yaş arası populasyon belirgindir ⁽³⁾. Yahudilerde görülme sıklığı fazladır. Olgularda erkek hakimiyeti (20:1 oranında) göze çarpmaktadır ⁽⁸⁾.

Periyodik paralizinin hipokalemik formu otozomal dominant olabildiği gibi tirotoksikozda sekonder de gelişebilir. Her iki durumda da epizodlar egzersiz sonrası dinlenmede, karbonhidrat ağırlıklı öğün sonrasında, stres, insülin veya epinefrin uygulaması sonrasında tetiklenir. Bu ataklar; K⁺ hücre içine ani geçişi ve dolayısıyla plazma K⁺ konsantrasyonunun aniden 1,5-2,5 değerine düşmesiyle ilişkilidir.

Tirotoksik periyodik paralizi ani, geçici, tekrarlayıcı, ağır egzersiz veya ağır karbonhidrat diyetinin ardından ve uzun süre dinlenmeden sonra olan ağrısız paraliziler ile karakterizedir ⁽⁹⁾. Potasyum hareketinin diürenal ritminden dolayı geceleri kaslara K⁺ girişi nedeniyle TPP atakları geceleri olur ⁽¹²⁾. Aktif fiziksel egzersiz sırasında başlayan atak henüz bildirilmemiştir ⁽⁸⁾. Solunum kasları genellikle korunur ⁽⁸⁾. Hastamızda da genellikle sabahları dinlenme periyodundan sonra ataklar olmaktadır.

Hasta prezentasyonu genellikle ailede benzer bulguları olmayan erişkin bir erkek hastada; sistolik hiperansiyon, taşikardi, yüksek QRS voltaj, EKG'de birinci derece atrioventriküler blok, elektromyografide kas aksiyon potansiyellerinin düşük amplitüdlü olması ve düşük doz epinefrine amplitüd yanıtının olması, normal asit-baz durumu gibi tipik asit-baz ve elektrolit bulguları, idrarda düşük K atılımı ile birlikte hipokalemi, hipofosfatüri ile birlikte hipofosfatemi ve hiperkalsüri şeklindedir ⁽¹³⁾. Olgumuzun aile hikayesi yoktu ve yoğun egzersizi takiben dinlenme döneminde belirginleşen hipopotaseminin eşlik ettiği, duyu kusurunun olmadığı bir periyodik paralizi tablosu vardı.

İyileşme kendiliğinden 3-36 saat sonra olur fakat K⁺ replasmanı ile bu süre kısaltılmalıdır ⁽³⁾. Acil KCL suplementasyonu rebound hiperkalemi riski taşımakla birlikte kas gücünde hızlı iyileşmeyi sağlar ⁽¹³⁾. Hastamıza 40 mEq K⁺ replasmanı yapılırken dramatik yanıt alınmış kliniğinde belirgin düzelme belirlenmiştir. Profilakside 100-200 mg/gün spiranolakton, 250-750 mg/gün asetoalamide kullanılır ^(14,15). Ancak tirotoksik vakalarda asetoalamide etkili değildir ve atakları provoke edebilir. TPP'nin etkin önleyici ve tedavi edici tedavisi hastanın ötiroid kalmasını sağlamaktır ^(5,16,17). Beta-blokerler atakların sıklığını ve şiddetini azaltır ^(18,19).

Dr. Ober'in 7 hastada yaptığı bir çalışmada tiroid hormonlarını Na-K-ATPase'a bağlı K kanallarını stimüle ettiği ve katekolaminlerin neden olduğu hücre içi K şiftini artırdığı belirlenmiştir ⁽¹⁶⁾. Yapılan başka bir çalışmada tiroid hormonlarının kalsiyum pompasının aktivitesini azalttığına dair kanıtlar bulunmuş ancak tam mekanizma açıklanamamıştır.

Hipokalemik paralizinin ayırıcı tanısında K⁺ transsellular distribüsyonunun hakim olduğu ailesel form, tirotoksik form ve baryum zehirlenmesinin yanında gerçek K⁺ depleksyonu ve renal tübüler asidoz, sjögren sendromu, medüller sünger böbrek, kronik tolüen maruziyeti, fankoni sendromu, primer hiperaldosteronizm gibi renal kayıplar, çöliak hastalığı, tropikal sprue, akut gastroenterit, kısa barsak hastalığı gibi ekstra-renal kayıplarda gözönüne alınmalıdır ⁽⁸⁾.

Tekrarlayan kas güçsüzlüğü veya paralizi epizotları ile başvuran olgularda primer renal patoloji dışında tiroid hastalıkları da araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fontaine B, Lapie P, Plassart E et al. Periodic paralysis and voltage-gated ion channels. *Kidney Int* 1996;49:9-18.
2. Ko GT, Chow CC; Yeung VT et al. Thyrotoxic periodic paralysis in a chinese population *QJ Med* 1996;89:463-8.
3. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes *Arch Intern Med* 1999;159:601-6.
4. Ptacek LJ, Tawil R, Griggs RC et al. Dihydropyridine receptor mutation cause hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 1994;77:863-8.
5. Yeung RTT, Tse TF. Thyrotoxic periodic paralysis. Effect of propranolol. *Am J Med* 1974;57:584-90.
6. Layzer RB. Periodic paralysis and the sodium-potassium pump. *Ann Neurol* 1982;11:547-52.
7. Ruff RL. Insulin acts in hypokalemic periodic paralysis by reducing inward rectifier K current. *Neurology* 1999;53:1556-63.
8. Ahlawat SK, Sachdev A. Hypokalemic paralysis. *Postgrad Med J* 1999;75:193-7.
9. Salifu MO, Otah K, Carrol HJ, et all. Thyrotoxic hypokalemic paralysis in Blackman. *QJ Med* 2001;94:659-60.
10. Goh SH. Thyrotoxic periodic paralysis:reports of seven patients presenting with weakness in an Asian emergency department. *Emerg Med J* 2002;19:78-9.
11. Sinharay R. Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis in Asian man in the United Kingdom. *Emerg Med J* 2004;21:120-1.
12. Charness ME, Johns RJ. Hypokalemic periodic paralysis. *Johns Hopkins Med J* 1978;143:148-53.
13. Lin SH. Thyrotoxic periodic paralysis. *Mayo Clinic Proc.* 2005;80:99-105.
14. Griggs RC, Resnick J, Engel WK. Intravenous treatment of hypokalemic periodic paralysis. *Arch Neurol* 1983;40:539-40.
15. Griggs RC, Engel WK, Resnick J. Acetazolamide treatment of hypokalemic periodic paralysis. *Arch Intern Med* 1970;73:39-48.
16. Mc Fadzean AJS, Yeung R. Periodic paralysis complicating thyrotoxicosis in Chinese. *BMJ* 1967;1:451-5.
17. Engel AG. Thyroid function and periodic paralysis. *Am J Med* 1961;30:327-33.
18. Lider MA. Periodic paralysis associated with hyperthyroidism. report of three cases. *Ann Intern Med* 1955;43:241-54.
19. Conway MJ, Siebal JA, Eaton RP. Thyrotoxicosis and periodic paralysis: improvement with beta blockade. *Ann Intern Med* 1974;81:332-6