



Hipokalemik Tirotoksik Periyodik Paralizili Bir Olgu Sunumu⁺

Sibel Kızkın*, Handan Işın Özışık*, Özden Çalışkan**, Cemal Özcan***

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, Malatya.

Tirotoksik periyodik paralizi hipertiroidizmin nadir bir komplikasyonudur ve hipokalemi ve kas güçsüzlüğü atakları ile karakterizedir

Acil polikliniğimize başvuran bir erkek hastanın, zaman zaman tekrarlayan ve birkaç saat içinde düzelen, bacaklarında ve kollarında güçsüzlük yakınmaları mevcuttu. Anamnez ve laboratuvar incelemeleri ile hastaya tirotoksik periyodik paralizi tanısı kondu. Tirotoksik periyodik paralizinin epidemiyolojisi, patofizyolojisi, klinik bulguları ve tedavisi gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Tirotoksikoz, Periyodik Paralizi, Hipokalemi.

A Case With Hypokalemic Thyrotoxic Periodic Paralysis

Thyrotoxic periodic paralysis is an uncommon complication of hyperthyroidism and characterized with the attacks of hypokalemia and muscle weakness.

A male patient admitted to our emergency clinics had intermittent weakness in his upper and lower extremities which was resolving spontaneously in a few hours. Patient was diagnosed as thyrotoxic periodic paralysis depending upon laboratory examination and history. The epidemiology, pathophysiology, clinical presentation and therapy of this relatively rare disease were reviewed.

Key Words: Thyrotoxicosis, Periodic Paralysis, Hypokalemia.

+37. Ulusal Nöroloji Kongresi, 2001, Antalya-Kemer'de poster olarak sunulmuştur.

Tirotoksik periyodik paralizi (TPP), hipertiroidili hastalarda ani, ciddi hipokalemi ve kas güçsüzlüğü atakları ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Ataklara hipofosfatemi, serum kreatinin fosfokinaz düzeylerinde artış da eşlik edebilir. Hipertiroidizm bulguları, ataklar sırasında belirgin olmayabilir. Bu durum TPP tanısını güçleştirir.^{1,2}

OLGU

33 yaşında erkek hasta, sabah saatlerinde başlayan ve birkaç saattir devam eden bacaklarında ve kollarında güçsüzlük yakınması ile başvurdu. Ataklar tarzında on yıldır devam eden bu yakınmalarının, önceleri 3-4 ayda bir 2-3 saat, son iki yıldır 8-10 günde bir 12-24 saat sürdüğünü belirtti. Atakların yiyeceklerle ilişkisi yoktu. Sabah saatlerinde ya da egzersiz sonrası ortaya çıkıyor, bacaklardan kollara yayılıyordu. Atak sırasında bacak-bel-boyun ağrısı oluyor, ancak destekle yürüyebiliyordu. Uyuşukluk ve idrar, gaita inkontinansı tarif etmiyordu.

Özgeçmişinde son iki ayda kilo kaybı, terleme, çarpıntı, sıcak intoleransı, uykusuzluk, iştah artışı ve sinirlilik yakınmaları vardı. Bu yakınmaları ile ilgili olarak bir sağlık kurumuna başvurmamıştı. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesinde tiroid palpabl bulundu. Nörolojik muayenesinde kas gücü bilateral alt ve üst ekstremitelerde 3/5, derin tendon refleksleri hipoaktif saptandı. Diğer nörolojik muayenesi normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde hemogram, sedimentasyon hızı, kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. K+:2.9 mmol/L(3,6-5 mmol/L), P:4.1 mg. (%4-6), kreatin kinaz:253 U/L(0-172), LDH:305 U/L(80-130), Total T3:394 ng/dl(72-170), Total T4:14.4 ug/dl (4.5-12.5), serbest T3:9.52 pg/ml (1.8-4.2), serbest T4:4.08ng/dl (0.8-1.9), TSH:0.024 mIU/ml(0.4-4) bulundu. EKG de U dalgası ve QT uzaması saptandı.

Tiroid ultrasonografisinde her iki tiroid lobu normalden büyük olup belirgin heterojen ve hafif hipoeoik, en büyüğü 1.5 cm olmak üzere çok sayıda nodül, Tiroid sintigrafisinde bilateral minimal diffüz hiperplazi saptandı. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi, EMG ve tek lif EMG normaldi.

Hastaya Basedow-Graves hastalığı ve tirotoksik hipokalemi periyodik paralizi tanısı ile akut dönemde KCl tedavisine (% 7.5 KCl infüzyon tarzında) başlandı. Dört saat sonra hastanın paralizisi düzeldi ve serum K⁺ düzeyi 4.3 mmol/L bulundu.

Oral Propylthiourasil 300 mg/gün ve Propranolol 40 mg /gün tedavisi başlanan hastanın izleminde yeni atağı olmadı.

TARTIŞMA

Tirotoksik periyodik paralizi (TPP) tirotoksikozun nadir bir komplikasyonudur. Tirotoksik periyodik paralizinin Güneydoğu Asya'da diğer bölgelere göre daha sık görüldüğü, tirotoksikozda TPP prevalansının Çin'de %1.9, batı toplumlarında % 0.1-0.2 olduğu bildirilmektedir.^{1,3} Tirotoksikoz kadınlarda daha fazla görülmesine karşın, TPP, erkeklerde daha sıktır.^{1,2} TPP tirotoksikoza neden olan tüm hastalıklarda görülebilir.

TPP hemen bir çok özelliği ile ailesel hipokalemi periyodik paraliziye benzemektedir. Aile öyküsünün olmaması ve tirotoksikozun eşlik etmesi en önemli ayırıcı özelliktir. Hastamızda olduğu gibi TPP'li hastalarda tirotoksikoza bağlı klinik olmaksızın ilk dönemlerde bir çok atak ortaya çıkabilir. Tirotoksik PP ile ailesel PP'de tedavi yaklaşımı kimi farklılıklar gösterir.

TPP'de ataklar sıklıkla yüksek miktarda karbonhidrat içeren öğün veya ciddi egzersizle tetiklenir ve yemekten veya egzersizden bir süre sonra ortaya çıkar. Travma, cerrahi girişim, soğuk, enfeksiyon, diare, aşırı alkol, ciltaltı insülin, katekolamin, glukokortikoid ve mineralokortikoid alımı, menstruasyon ve emosyonel stres de atakları tetikleyebilir.^{1, 3} Ataklar sıklıkla gece ya da sabahın erken saatlerinde ortaya çıkar.

TPP atağı hafif güçsüzlükten tam felce kadar değişen, özellikle alt ekstremitelerin proksimalini tutan flask paralizi ile karakterizedir. Üst ekstremiteler daha nadir ve hafif tutulur. Bulber, oküler ve solunum kasları sıklıkla korunur, nadiren solunum fonksiyonu etkilenir.³

Atak sırasında hipokalemi ile ilişkili EKG değişiklikleri (U dalgaları, ST segment depresyonu, QT uzaması ve T dalgasında düzleşme) ve kardiak aritmiler sık görülür ve bazen ciddi olabilir.²

TPP atağında temel biokimyasal bulgu hipokalemidir.

Hipertiroidizmde β -2 adrenerejik aktivite artışı ile kasta hücre içi cAMP ve Na,K-ATPaz aktivitesinde artış olmakta, K ve P'un kandan hücre içine alınımı artmaktadır.^{4,5} Karbonhidrat düzeyindeki artışla insülin salınımı artmakta ve bu da potasyumun hücre içine alınımını artırmaktadır. Egzersiz kasta K'un hücre dışına çıkışına yol açar ve potasyum istirahat hücreye geri döner. Ayrıca ATPaz aktivitesinin androjenlerle arttığı, östrojenlerle inhibe olduğu bilinmektedir. Sayılan tüm bu faktörlerle hücre dışında potasyum düzeyinin azalmasına bağlı plasma membranında aksiyon potansiyeli oluşumu güçleşmektedir.² İstirahat membran potansiyelinin progresif depolarizasyonu, sarkolemma elektriksel olarak ineksitabl olana kadar sürer ve paralizi ortaya çıkar. Total vücut potasyumunda ciddi bir eksiklik olmadığı için, potasyumun ekstrasellüler aralığa geri dönmesiyle paralizi düzelir. Kas arteriollerinde hipokaleminin meydana getirdiği vazokonstriksiyon sarkolemmada iskemik değişiklikler meydana getirebilir. Bu iskemik değişiklikler TPP'li hastaların %15'inde ortaya çıkan rabdomyolizisi ve kreatinin fosfokinaz seviyesindeki artışı açıklar.^{1, 3, 6, 7}

Diğer tirotoksikozlu hastalardan farklı olarak TPP'li hastalarda Na,K-ATPaz aktivitesindeki artışın daha fazla olması bir predispozisyonu düşündürmüştür. Fontaine ve ark.ları bu predispozisyonun 1. kromozomun kısa kolunda lokalize bir genle ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir.⁸ TPP'li hastalarda HLA A2, Bw22, Aw19 ve B17, HLA DR3 daha sık bulunmuştur.¹

TPP tedavisi iki aşamada düşünülür. Akut dönemde kas gücü zaafını düzeltmek amacıyla parenteral potasyum replasmanı en etkin tedavidir. Replasman tedavisi rebound hiperkalemi riski gözönüne alınarak, 90 mEq/24 saatin üstüne çıkmamalıdır. Potasyum kaybına sebep olabilecek diare, kusma ve diüretik kullanımını gibi durumlar bu sınırlamanın dışındadır. Profilaktik potasyum tedavisi atakları önlemede etkin değildir. İkinci aşamada tirotoksikoz tedavi edilmelidir. Hasta eutiroid durumdayken atak tekrarlamaz. Başlangıçta antitiroid tedaviyle birlikte beta blokerler kullanılabilir. Propranolol (3 mg/kg/gün), hemen tüm hastalarda atakların sıklığını ve ciddiyetini azaltır.⁹

Hipokalemik Tirotoksik Periyodik Paralizili Bir Olgu Sunumu

Olgumuz atakların başlama saati, egzersizle ilişkisi, alt ekstremitelerin daha belirgin tutulması, semptomların spontan düzelmesi, serum potasyum, CK düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, EKG bulguları nedeniyle TPP olarak değerlendirildi. Tedaviye dramatik yanıt vermesi tanımımızı destekledi. Nadir görülen bir olgu olması nedeniyle sunuma değer bulduk.

KAYNAKLAR

1. Ko GTC, Chow CC, Yeung VTF, Chan HHL, Li JKY, Cockram CS. Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. QJM 1996; 89: 463-8.
2. Kilpatrick RE, Sciler-Smith S, Levine SN. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: Report of four cases in black American males. Thyroid 1994; 4: 441-5.
3. Papadopoulos KI, Diep T, Cleland B, Lunn NW. Thyrotoxic periodic paralysis: report of three cases and review of the literature. J Int Med 1997; 241:521-4.
4. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from B2 receptor stimulation by circulating epinephrine. N Engl J Med 1983; 309:1414-9.

5. Body JJ, Cryer PE, Offord KP, Heath H. Epinephrine is a hypophosphatemic hormone in man. J Clin Invest 1983; 71: 572-8.
6. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. Arch Intern Med.1999; 159: 601-7.
7. Hochberg DA, Vassolo M, Paniagua D. Thyrotoxic period paralysis in a black man. South Med J 1996; 89: 735-7.
8. Fontaine B, Vale-Santos J, Jurkat-Rott K, et al. Mapping of the hypokalemic periodic paralysis (HypoPP) locus to chromosome 1q31-32 in three European families. Nat Genet 1994; 6:267-72.
9. Lin SH, Lin YF. Propranolol rapidly reverses paralysis, hypokalemia, and hypophosphatemia in thyrotoxic periodic paralysis. Am J Kidney Dis 2001; 37: 620-3.

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr .Sibel Kızkın
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji AD
44069 Malatya.
Tel : 422 341 0660-4906
e-mail : sibelkizkin@hotmail.com