

İki Farklı Tipte Periyodik Paralizi Olgusu: Ailesel ve Tirotoksik Periyodik Paralizi

Periodic Paralysis Cases in Two Different Type: Familial and Periodic Paralysis

¹Hakan Şıvgın, ²Türker Taşlyurt, ³Ersegül İnce, ²Şafak Şahin, ²Süheyla Uzun Kaya,

²Banu Öztürk

¹Tokat Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

³Tokat Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Tokat

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Türker Taşlyurt

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

Tel: 05053728333

E-mail:

turtasliyurt@hotmail.com

Özet

Ailesel hipokalemik periyodik paralizi, yılda birkaç defa veya her gün ortaya çıkabilen ve birkaç saat veya birkaç gün sürebilen geçici kas güçsüzlüğü atakları ile karakterize otozomal dominant konjenital bir hastalıktır. Ataklar sırasında potasyumun kas hücrelerine geçmesine bağlı olarak serum potasyum düzeyi düşer ve ataklar arasında normal sınırlardadır. Tirotoksik periyodik paralizi ise, hipertiroidili hastalarda ani, ciddi hipokalemi ve kas güçsüzlüğü atakları ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Bu makalede hipokalemik periyodik paralizi atakları olan etyoloji olarak ailesel tip ve tirotoksikoz saptanan 2 ayı hasta sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: periyodik paralizi, hipokalemi, otozomal dominant, tirotoksikoz

Abstract

Familial hypokalemic periodic paralysis is an autosomal dominantly inherited congenital disease characterized by intermittent attacks of muscle weakness lasting for a few hours to a few days and occurring a few times a year or once a day. Due to the shift of potassium into muscle cells, serum potassium level is decreased during attacks and it is in the normal range between two attacks. Thyrotoxic periodic paralysis is an uncommon complication of hyperthyroidism and characterized with the attacks of hypokalemia and muscle weakness. In this article, two different male patients have hypokalemic periodic paralysis with familial type and thyrotoxic was presented.

KeyWords: periodic paralysis, hypokalemia, autosomal dominant, thyrotoxic

Giriş

Periodik paralizilerin en sık görülen formu olan Ailesel Hipokalemik Periodik Paralizi (HPP), kaslarda episodik güçsüzlükle karakterize zaman zaman sporadik olarak da karşımıza çıkabilen, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır (1,2). Tirotoksik periyodik paralizi (TPP) ise tirotoksikozun nadir bir komplikasyonudur. Tirotoksikoz kadınlarda daha fazla görülmesine karşın, TPP, erkeklerde daha sık görülmektedir. TPP tirotoksikozu neden olan tüm hastalıklarda görülebilir (3). Her iki tabloda da atakların olduğu dönemde potasyumun kandan kas hücrelerine geçmesine bağlı olarak serum potasyum düzeyi düşüktür. Ataklar dışında ise hem serum potasyum düzeyi hem de hastanın nörolojik muayenesi tamamen normaldir (4). Hastalar genellikle ciddi hipokalemiye bağlı kas güçsüzlüğü, bulantı, kusma, konstipasyon ve uyuşma gibi nonspesifik semptomlarla başvurabilir. Serum potasyum düzeyi 2,5-3 mEq/L'nin altına indiğinde belirgin hipokalemi semptomları, daha fazla ortaya çıkar (5). Hipokaleminin bu semptomlarla prezente olabileceğini ayırıcı tanıda düşünülmez ise mevcut tablo ile yanlış tanı konulabilir. Burada, sunduğumuz iki olgu ile güçsüzlük, kuvvet kaybı, uyuşma hissi gibi semptomları olan olgularda ayırıcı tanıda HPP ve tirotoksikoz olabileceğinin düşünülmesi gerektiğini vurgulamayı ve literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Olgu 1

Yirmi yaşında erkek hasta, birkaç saat önce başlayan ve aralıklı olarak birer hafta ara ile tekrarlayan kol ve bacaklarda güçsüzlük, karıncalanma ve yardımsız yürüyememe yakınması ile acil servise başvurmuş. Hasta acil servise getirildiğinde genel durum iyi, şuur açık,

oryante ve koopere idi. Hastanın gelişinde vital bulgular stabil olup tansiyon arteriyeli 110/60mmHg, nabızı: 80 /dk idi. Yapılan motor ve duyu muayenesinde üst ekstremitelerde 4/5, alt ekstremitelerde 4/5 güç kaybı mevcut olmasına rağmen duyu muayenesi normaldi. Derin tendon refleksleri azalmıştı. Daha önce de benzer yakınmaları olduğunu belirten hastanın aile öyküsü sorgulandığında 16 ile 36 yaşındaki erkek kardeşlerinin de aynı bulgularla acil servise başvurdukları, dış merkezlerde yapılan tetkikler sonucunda ailesel HPP tanıları aldıkları öğrenildi. Farklı bir ilaç alımı veya kronik bir hastalığı hikayesi olmayan hastanın başvuru anındaki laboratuvar değerlerinde Na:140 mEq/L K: 1,9mEq/L Ca:9,2 mEq/L Mg:2,3 mEq/L Cl:103 mEq/L olup potasyum dışında bir elektrolit imbalansı görülmedi. EKG si normal sinus ritmi olup hipokalemiye görülebilen U dalgaları dışında EKG bulgusuna rastlanmadı. İdrar tetkiki normal idi. CPK ve myoglobin normal sınırdı idi. Hastaya potasyum klorür (KCl) infüzyonu uygulandıktan sonra takibin 24. saatinde paralizi tamamen düzeldi. İç Hastalıkları kliniğimize yatırılan hastanın yapılan tetkiklerinde renin-aldosteron düzeyleri, idrar tetkikleri ve tiroid hormonları normal sınırlarda idi. Hastanın yapılan tiroit ve srenal görüntülemelerinde bir patalojitesbit edilmedi. Potasyum replasmanı ve uygun diyet sonrası kliniği düzelen ve ailesel öyküsü olan hasta ailesel HPP tanısı konularak taburcu edildi.

Olgu 2

Anamnezinde; 30 gündür iştahsızlık, kilo kaybı ve çarpıntı hissi olan 45 yaşındaki erkek hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde biyokimyasal tetkikleri normal, tiroid hormon düzeyleri: FT3: 10.23 pg/ml (2.00 – 4.4pg/ml), FT4:5.45

pg/ml (0.9 -1.7 pg/ml), TSH:0.005uIU/ml (0.270 - 4.2) Anti TPO 111.1IU/ml (0-34) Anti TG 501.9 IU/ml (0 - 115) olup tirotoksikoz öntanısı ile hospitalize edildi. Tiroid ultrasonografisinde parankimal hastalık ile uyumlu görünüm ve vaskularizasyonda yaygın artış gözlemlendi. Basedow graves ve tirotoksikoz nedeniyle oral propylthiourasil 300 mg/gün, propranolol 40 mg /gün ve 4x4mg deksametazon tedavisi başlandı. Yatışının üçüncü gününde sabaha doğru başlayan aralıklı paralizi kliniği tarifleyen hastanın yapılan fizik muayenesinde; TA: 130/80 mmHg, Nabız:80/dak., Ateş:36,5 °C, tiroid bezi palpabl, solunum, kardiovasküler, gastrointestinal ve ürogenital sistem muayeneleri normal bulundu. Nörolojik muayenede; bilinci açık olan hastada pupiller izokorik, ışık refleksi +/+, gözler tüm yönlere hareketli, fundus normal bulundu. Kranial sinirlerde patoloji saptanmayan hastada; her iki üst ekstremitede 5/5, her iki alt ekstremitede 2/5 kas gücü mevcut olup, alt ekstremitede derin tendon refleksleri hipoaktif olarak alındı. Patolojik refleksler negatif bulundu. Hastanın rutin tam kan değerleri; Hb: 14.9g/dl, RBC: 5.09 m/UL, WBC: 7600K/UL, Htc: %43, Trombosit: 264.000K/UL, Sedimentasyon: 2mm/h, INR:1.1, APTT:28.9 sn. bulundu. Biyokimyasal parametrelerinde; Glikoz: 132mg/dl, üre: 32mg/dl, kreatinin: 0.64mg/dl, potasyum: 3.2mmol/l sodyum: 139mmol/l, klor: 102mmol/l, kalsiyum: 9.65 mg/dl bulundu. Batın ultrasonografisi normal, elektrokardiografi incelemesinde kalp hızı 80/dk. sinüs ritminde idi. Hastadan alınan anamnezde şikayetinin karbonhidrattan zengin beslendiğinde veya ağır efor sonrasında daha önceleri de olduğu öğrenildi. Beyin BT sinde ve spinal MR ında akut bir patoloji saptanmayan

hastaya tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi tanısı ile akut dönemde KCl tedavisine (% 7.5KCl infüzyon tarzında) başlandı. 24 saat sonra hastanın paralizisi düzeldi ve serum K+ düzeyi 4.3mmol/L bulundu. Tedavi sonrasında şikayetleri tamamen düzelen hasta taburcu edildi.

Tartışma

Ailesel HPP, iskelet kasının T-tübüllerindeki dihidropiridin duyarlı L- tipi kalsiyum kanallarının α -1 subunitini kodlayan gendeki mutasyonun yol açtığı otozomal dominant geçişli bir iyon kanalı hastalığı olarak bilinmektedir. %20 olasılıkla sporadik olan bu hastalığın görülme oranı 1/100.000 dir. Erkeklerde kadınlara nazaran 3–4 kat fazla görülür ve semptomlar genellikle daha belirgindir (2,6). Hastalarda simetrik olarak ortaya çıkan proksimal kaslarda daha belirgin olan güçsüzlük kliniğinin en önemli bulgusudur. Nadiren sadece bir kol veya bacak gibi asimetric tutulum da görülebilmektedir. Çok ağır formlarda faringeal kaslar, göz ve solunum kasları etkilenebileceği gibi özellikle solunum kaslarının tutulumu neticesinde ölüme sonuçlanabilir (2,6,7). Bizim olgumuz da erkekti ve kas tutulumu açısından omuz ve kalça kasları simetrik olarak etkilenmişti. Hastalar ataklar sırasında tipik olarak sabah güçsüzlük veya bacaklarında yorgunluk ve ağırlık hissi ile uyanır. Güçsüzlük ilerledikçe kasların uyarılabilirliği azalır ve derin tendon refleksleri hipoaktif hale gelir. HPP'nin ağır seyirli formunda hastanın dört ekstremitesi de etkilenebilir. Kaslar uyarılara genellikle duyarsızdır ve derin tendon refleksleri alınmaz. Özellikle ağır egzersiz sonrası uykudan uyanma döneminde atak görülme olasılığı yüksektir. Ataklar birkaç saatle sınırlı

kalabileceği gibi bazen birkaç güne kadar da uzayabilir. Genellikle atak bitince kas gücü de normale döner. Ataklar başlangıçta seyrek, daha hafif ve kısa süreli seyretmesine karşın, birkaç ay veya yıl sonra genellikle sıklığı ve şiddeti artar ve süresi de uzayabilir. Karbonhidratlı ve tuzlu besinlerin fazla miktarda tüketilmesi, alkol, stres durumları (fiziksel veya psikolojik), soğuğa maruziyet, subkutan insulin enjeksiyonu, enfeksiyonlar atakların başlamasına katkıda bulunabilirler (8). İlk ataklar genellikle adolesan çağda görülmektedir. Bizim olgumuzda 20 yaşında ve derin tendon refleksleri hipoaktif ve beraberinde ağır egzersiz ve aşırı karbonhidratlı beslenme öyküsü mevcut idi. Hipokalemik periyodik paralizi düşündüğümüz olgularda ailesel hikaye olmuş olsa bile periyodik paralizilerin sekonder nedeni olan tirotoksik periyodik paralizi, baryum zehirlenmesi, renal tubuler asidoz, primer hiperaldosteronizm, meyan kökü zehirlenmesi ve masif gastrointestinal kayıplarda göz önünde bulundurulmalıdır (8). Sekonder nedenler anamnez, fizik muayene, radyolojik ve laboratuvar yöntemleri ile dışlanmalıdır. Bu olgudan ayrıntılı bir anamnez alındı ve hastanın elektrolit düzeyleri, idrar tetkiki, tiroid hormonları, Renin, aldesteron düzeyleri tetkik edildi. Batın ve tiroit USG yapılarak sekonder nedenler araştırıldı. Fakat hipokalemiye neden olabilecek sekonder bir neden tesbit edilemedi. Hipokalemiye, EKG'de U dalgaları, ST depresyonu, QT uzaması ve T dalgasında düzleşme, sinoatrial bloklar ve aritmiler saptanabilir (9,10). EKG'ler elektrolit bozuklukları yönünden de incelenmelidir. Olguda EKG sinus ritmindeydi ve hipokalemiye bağlı u dalgası mevcut idi. CPK ise normal sınırlardaydı. HPP'de atak tedavisinde

amaç düşük olan potasyum düzeyini yükseltmek ve periyodik paraliziye neden olan sekonder bir neden var ise ona yönelmektir. Akut dönemde paralizi atakları oral potasyum (20-100 mEq) preparatları ile de tedavi edilebilir (4). Düzelmeye olmazsa KCl infüzyonu kullanılır. KCl infüzyonu sırasında hasta hospitalize edilip mutlaka monitorize edilmeli ve saatte 40 mEq/L den daha fazla verilmemelidir (11). Günlük verilen miktar 100 mEq/L aşmamalıdır.

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 (3). Tirotoksikoz kadınlarda daha fazla görülmesine karşın, TPP erkeklerde daha sıktır (12). Bizim olgumuzda tirotoksikozla yatırılan erkek bir hasta idi. Tirotoksik periyodik paralizi tirotoksikozu neden olan tüm hastalıklarda görülebilir ve hastamızda da tirotoksikozun sebebi olarak da graves hastalığı saptandı. TPP hemen birçok özelliği ile ailesel hipokalemik periyodik paraliziye benzemektedir. Aile öyküsünün olmaması ve tirotoksikozun eşlik etmesi en önemli ayırıcı özelliktir. Paralizi atakları ailesel HPP gibi periyodik olarak izlenir. Ataklar spontan olarak görülebilmesine rağmen, sıklıkla ailesel HPP deki gibi egzersiz sonrası veya karbonhidrattan zengin yemek sonrası ortaya çıkar. Hasta ötiroid durumdayken atak tekrarlamaz. TPP atağı hafif güçsüzlükten tam felce kadar değişen, özellikle alt ekstremitelerin proksimalini tutan flask paralizi ile karakterizedir. Üst ekstremiteler daha nadir ve hafif tutulur. Olgumuz da başlangıç olarak parapleji semptomu ile prezente olmuş, öyküsünde

aralıklı olarak egzersiz sonrası aynı klinik tabloları yaşadığı öğrenildi. Bulber, oküler ve solunum kasları sıklıkla korunur, nadiren solunum fonksiyonu etkilenebilir (3). Bizim olgumuzda da TPP atağında temel biokimyasal bulgu hipokalemiydi. Hipertiroidizmde β -2 adrenerjik aktivite artışı ile kasta hücre içi cAMP ve NaK-ATPaz aktivitesinde artış olmakta, K ve P'un kandan hücre içine alınımı artmaktadır (13). 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 istirahatte 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 (13). İstirahat membran potansiyelinin progresif depolarizasyonu, sarkolemma elektriksel olarak inekstabil olana kadar sürer ve paralizi ortaya çıkar. Total vücut potasyumunda ciddi bir eksiklik olmadığı için, potasyumun ekstrasellüler aralığa geri dönmesiyle paralizi düzelir.

TPP tedavisi ailesel HPP den farklı olarak iki aşamada düşünülür. Akut dönemde kas gücü zaafını düzeltmek amacıyla parenteral potasyum replasmanı en etkin tedavidir. İkinci aşamada ise tirotoksikoz tedavi edilmelidir. Replasman tedavisi rebound hiperkalemi riski gözönüne alınarak, 100 mEq/24 saatin üstüne çıkmamalıdır. Potasyum kaybına sebep olabilecek diare, kusma ve diüretik kullanımı gibi durumlar bu sınırlamanın dışındadır. Profilaktik potasyum tedavisi atakları önlemede etkin değildir. Hasta tiroid fonksiyonları açısından ötiroid

durumdayken atak tekrarlamaz. Başlangıçta antitiroid tedaviyle birlikte beta blokerler kullanılabilir. Propranolol (3mg/kg/gün), hemen tüm hastalarda atakların sıklığını ve ciddiyetini azaltır (14). Olgumuzda da akut dönemde düşük olan serum potasyum düzeyi replasman tedavisi ile düzeltilince klinik bulguların tamamen düzeldiği gözlemlendi. Olgumuz atakların başlama özelliği, egzersiz ve karbonhidrat alımı ile ilişkisi, alt ekstremitelerin belirgin tutulması, semptomların potasyum replasmanı ile düzelmesi, tedaviye dramatik olarak yanıt alınması ve tiroid fonksiyon testleri nedeniyle tirotoksik periyodik paralizi olarak değerlendirildi.

Her iki periyodik paralizi olgusu göz önünde bulundurulduğunda profilaktik tedavide tuzun kısıtlanması, karbonhidratlı gıdalardan kaçınılması, potasyumdan zengin gıdalarla beslenilmesi, aşırı egzersiz ve stresli yaşamdan uzak durmaya özen gösterilmesi gerekmektedir. Hipokalemik periyodik paralizinin patofizyolojisinin hücre içine potasyum geçişi olduğundan potasyum replasmanı sırasında gelişebilecek rebound hiperkalemi açısından dikkatli olmak gerekmektedir. Sonuç olarak güçsüzlük ve kuvvetsizlik nedeniyle hastaneye başvuran hasta grubunda hipokalemik paralizi olguları akla getirilmelidir. Hipokalemiye bağlı paraliziler değerlendirilirken ise mutlaka primer ve sekonder nedenler gözden geçirilmelidir.

Kaynaklar

1. Fontaine B, Lapie P, Plassart E, Tabti N, Nicole S, Reboul J et al. Periodic paralysis and voltage-gated ion channels. *Kidney Int* 1996;49:9-18.

2. Stedwell R, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralysis: A review of the etiologies, pathophysiology, presentation, and therapy. *Am J Emerg Med* 1992;10:143-8.
3. Papadopoulos KI, Diep T, Cleland B, Lunn NW. Thyrotoxic periodic paralysis: report of three case sandreview of the literature. *J Int Med* 1997; 241:521-4.
4. Koc F, Bozdemir H, Över F, Sarıca Y. Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi; yedi olgunun analizi ve literatürün gözden geçirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004;46:59-65.
5. Doğru C, Özgür Doğan N, Ergim M, Bildik F, Demircan A. Konversiyon mu? Hipokalemi mi? Olgu Sunumu. *Akademik Acil Tıp Derg.* 5:37-9, 2007
6. Adams RD, Victor M. Myasthenia Gravis an depisodic forms of muscular weakness. In: *Principles of neurology*. McGraw-Hill Information Services Company. Pp:1150-67,1989
7. Gutmann L. Periodic paralyses. *Neurologic Clin.* 18:195–202, 2000
8. Koç F. Hipokalemik Periyodik Paralizili 13 Olgunun Analizi. *Acil Tıp Dergisi*.8:1-5, 2008
9. Bruma OSJ, Schipperheyn JJ, Bots GTAM. Heart muscle disease in familial periodic paralysis. *Acta Neurol Scand.* 64:12–21, 1981.
10. Levitt LP, Rose LI, Dawson DM. Hypokalemic periodic paralysis with arrhymia. *N Engl J Med.* 286:252-4, 1972.
11. Londner M, Hammer D, Kelen GD. Fluid an delect rolyte problems In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*, New York: Mc Graw-Hill. pp: 167–79, 2004.
12. Kilpatrick RE, Seiler-Smith S, Levine SN. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: Report of four cases in black American males. *Thyroid* 1994; 4: 4415.
13. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from B2 receptor stimulation by circulatin gepinephrine. *N Engl J Med* 1983; 309:1414-9.
14. Lin SH, Lin YF. Propranolol rapidly reverses paralysis, hypokalemia, and hypophosphatemia in thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 620-3.