

Tetrakosaktid Kullanımına Bağlı Gelişen Hipokalemik Kuadriparezi

Hypokalemic Quadriparesis due to Use of Tetracosactide

Halil Kaya, Özgür Söğüt, Leyla Solduk, Mehmet Akif Dokuzoğlu

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa

ABSTRACT

Hypokalemic periodic paralysis (HPP) is a rare disease characterized by reversible attacks of muscle weakness accompanied by episodic hypokalemia. The most common causes of HPP are familial periodic paralysis (FPP), thyrotoxic periodic paralysis (TPP) and sporadic periodic paralysis (SPP). A male patient admitted to our emergency services had weakness in his upper and lower extremities due to using tetracosactide. Patient was diagnosed as hypokalemic paralysis based upon laboratory examination and history. The epidemiology, pathophysiology, clinical presentation and therapy of this relatively rare disease were reviewed.

Keywords: Hypokalemia, quadriparesis, tetracosactide

Received: 06.06.2010

Accepted: 20.10.2010

ÖZET

Hipokalemik periyodik paralizi (HPP), hipokaleminin eşlik ettiği geri dönüşümlü kas güçsüzlüğü atakları ile karakterize olan nadir rastlanan bir hastalıktır. Sebepleri arasında sıklık sırasına göre ailesel periyodik paralizi (APP), tirotoksik periyodik paralizi (TPP) ve sporadik periyodik paralizi (SPP) sayılır. Acil servisimize başvuran bir erkek hastanın, bacaklarında ve kollarında tetrakosaktid kullanımına bağlı olarak gelişen güçsüzlük yakınmaları mevcuttu. Anamnez ve laboratuvar incelemeleri ile hastaya hipokalemik paralizi tanısı kondu. Hipokalemik periyodik paralizinin epidemiyolojisi, patofizyolojisi, klinik bulguları ve tedavisi gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Hipokalemi, kuadriparezi, tetrakosaktid

Başvuru Tarihi: 06.06.2010

Kabul Tarihi: 20.10.2010

Yazışma Adresi/Corresponding to:

Halil Kaya

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Acil Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

GSM: 0505 443 19 73

e-posta: drhalilkaya@gmail.com

GİRİŞ

ACTH (kortikotropin) hipofiz bezinden salınan bir peptiddir ve adrenal bezlerden dolaşıma kortikosteroid üretiminin uyarılmasını sağlar. Tetrakosaktid (synacthen), bir ACTH analogudur. Hipokalemi; geriye dönüşümlü güçsüzlük ve paralizisi yapabilen elektrolit bozukluğudur (1-3).

Hipokalemik periyodik paralizide (HPP) serum K^+ düzeyinin azalma sebebi K^+ kanal bozukluğuna bağlı olarak K^+ 'un hücre içine kaymasıdır (1, 2). Hipokalemik periyodik paralizi olmayan olgularda neden ise K^+ kaybıdır (3). Hipokalemik periyodik paralizi (HPP), serum potasyum seviyesindeki düşmeye bağlı olarak, iskelet kaslarında paralizisi atakları ile seyreden klinik tablonun adıdır. Hipokalemik periyodik paralizi (HPP), K^+ 'un geçici olarak hücre içine girmesi veya vücuttan fazla miktarda atılımına bağlı olarak meydana gelir. En sık sebebi, ailesel periyodik paralizidir. Ailesel periyodik paralizi, otozomal dominant geçişli bir iskelet kası hastalığı olup batılı ülkelerde daha sık görülür. Tirotoksik periyodik paralizi (TPP) ve sporadik periyodik paralizi (SPP) ise Asyalılarda daha sık görülen HPP'nin diğer iki tipidir. Ülkemizde en yaygın görülen HPP tipi TPP'dir (4). Ailesel periyodik paralizinin klinik tablosu tirotoksikoz dışında TPP ile aynıdır. Yine APP'nin kliniği, aile hikayesi dışında ise SPP ile aynıdır.

Tetrakosaktid; multiple skleroz gibi nörolojik rahatsızlıklarda, ülseratif kolit gibi gastrointestinal hastalıklarda ve glukokortikoidlerin endike olduğu diğer rahatsızlıklarda kullanılmaktadır. Etkisini ACTH gibi glukokortikoidlerin, mineralokortikoidlerin ve daha az ölçüde androjenlerin adrenokortikal üretimini uyurarak gösterir. Mineralokortikoidler de Na^+ reabsorpsiyonu yapıp K^+ ekskresyonu yaparak hipokalemi tablosuna yol açabilirler.

OLGU

Acil servise kollarda ve bacaklarda güçsüzlük, yürüyememe şikayeti ile 49 yaşında erkek hasta getirilmiş. Boyun fitiği tanısıyla üç gün önce tiyokolşikosid (Muscoril®) kapsül 2x2, diklofenak sodyum (Dikloron®) tablet 2x1 ve tetrakosaktid (Synacthen®) ampül 1x1 intramuskuler (IM) tedavisine başlanmış. Tedavinin ikinci günü öğleden sonra kol ve bacaklarında güçsüzlük şikayeti başlayan ve güçsüzlüğün giderek artması ve gece 04:00 sıralarında ayağa kalkmada zorlanma ve yürüyememe nedeniyle ambulansla acil servise getirilmiş. Hastanın öyküsünden daha önce bu tür bir şikâyetinin olmadığı öğrenildi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde de bir özellik yoktu. Nörolojik muayenesinde hastanın genel durumu iyi, şuuru açık, koopere, oryante ve derin tendon refleksleri (DTR) global hipoaktif, plantar yanıt bilateral fleksör olarak değerlendirildi. Kuadriparezi mevcut olup, kas gücü alt ekstremitelerde 2-3/5 üst ekstremitelerde 2/5 olarak tespit edildi. Duyu muayenesi ve kranial sinir muayenesi normal olarak değerlendirildi. Solunum kaslarında herhangi bir etkilene gözlenmedi. Hastadan alınan ilk biyokimya tetkiklerinde AKŞ 110 mg/dl, K^+ : 2.1 mEq/L, Fosfor: 2.0 mg/dL, CPK 1104 U/L olarak tespit edildi. Çekilen elektrokardiyografi'de (EKG) "u" dalgası mevcudiyeti dışında normaldi. Beyin BT normal olarak değerlendirildi.

Hasta tetrakosaktide bağlı gelişen hipokalemik paralizi olarak değerlendirildi. Akut dönem tedavisinde KCl infüzyonu ilk

8 saat 15 mEq/saat, devamında ise, 7.5 mEq/saat (toplam 150 mEq) başlandı. Kontrol potasyum değerleri 4.1 mmol/dl olarak seyretti. K^+ replasman tedavisi sonrası hastanın şikayetleri 1 saat sonra gerilemeye başladı, yaklaşık 12 saat sonra kas gücü tamamen normale dönen hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Periyodik paralizilerin en sık görülen formu olan hipokalemik periyodik paralizi (HPP) ilk kez 1887'de Cousot tarafından tanımlanmıştır (5). 1937 yılında Aitken, ataklara hipokaleminin eşlik ettiğini ve potasyum uygulaması ile güçsüzlüğün düzeldiğini rapor etmiştir (5). Atak döneminde serum potasyum düzeyi düşüktür ve potasyum kandan kas hücrelerine geçer. Ataklar arasında ise, hem serum potasyum düzeyi hem de hastanın nörolojik muayenesi tamamen normaldir (6, 7). Bizim vakamızda da kas güçsüzlüğü olduğu sırada K^+ düzeyi düşüktü. (2.1 mEq/L). Normal kişiler günlük ihtiyaçlarını karşılamak için 30-40 mEq/gün K^+ 'a ihtiyaç duyarlar ve normalde azalmış K^+ alımı nadiren hipokalemi yapar. Diyetle günlük K^+ alımı 25 mmol'un altına düştüğünde hipokalemi görülür (8). Potasyumun hemen hemen tamamı böbrek proksimal tübülünde emilir ve distal tübül hücrelerinden atılır. Potasyum atılımı hem tübüler (akım hızı, sodyum miktarı) hem de peritübüler faktörlerden (serum potasyum konsantrasyonu, serum pH, hormonal regülasyon) etkilenir (9). Total vücut K^+ 'unun azalması yetersiz alımdan çok, aşırı kayıp sonucu ortaya çıkar. K^+ kaybını renal ve böbrek dışı olarak iki gruba ayırmak mümkündür. Böbrek dışı K^+ kaybı ciddi diare ve aşırı terleme sonucu görülebilir. Renal K^+ kaybı ise, azalmış reabsorpsiyon veya artmış sekresyon sonucu oluşur. Filtre edilen K^+ 'un hemen tamamı reabsorbe edilebilir ancak tübüler disfonksiyon olursa reabsorpsiyon az miktarda etkilenebilir. Bu nedenle renal K^+ kaybı sonucu oluşan hipokalemi, azalmış reabsorpsiyondan çok artmış sekresyon ile gerçekleşir. Renal K^+ sekresyonunu birçok faktör etkiler. En başta mineralokortikoidleri arttıran herhangi bir neden K^+ sekresyonunu da artırır. Volüm eksikliği aldosteron artışına neden olur. Primer hiperaldosteronizm de bir başka nedendir. Cushing sendromu; hidrokortizon prednizon metil prednizolon tedavisi de K^+ seviyesini düşürür. Hipokalemik paralizide en önemli klinik bulgu güçsüzlüktür. Güçsüzlük, özellikle omuz ve kalça kaslarında belirgin olup genellikle simetriktir. Bazen sadece bir kol ve bacağın etkilendiği asimetric tutulum görülebilir. Bulber, oküler ve solunum kasları genellikle korunur. Nadiren atak döneminde pitoz, diplopi ve fasyal kaslarda güçsüzlük ortaya çıkabilir. İnterkostal kaslar etkilense bile diyafram hiçbir zaman tutulmaz. Sfinkter bozukluğu görülmez. Derin tendon refleksleri (DTR) azalmış veya kaybolmuştur (7, 10).

Hipokalemik periyodik paralizide ataklar, sıklıkla yüksek miktarda karbonhidrat alımı ve ağır eksersizleri takip eden istirahat periyoduna bağlı olarak ortaya çıkar. Ayrıca, subkutan insülin enjeksiyonu, aşırı alkol alımı, soğuk, travma, cerrahi girişimler, katekolaminler, mineralokortikoidler, enfeksiyonlar, menstruasyon ve emosyonel stres de atağı tetikleyebilir (11). Ataklar, genellikle gece ya da sabah uykudan uyanma periyodunda görülür. Bizim vakamızda ise hipokalemik paralizi atağı ACTH analogu

Tablo 1. Hipokalemiye neden olan ilaçlar

Transelüler geçişe bağlı	Böbrekten artmış kayıpla	Dışkıda aşırı sekresyonla
<ul style="list-style-type: none">• beta agonistler• psödoefedrin• fenilpropanolamin• ritadrin• teofilin• kafein• verapamil zehirlenmesi• insülin aşırı dozu	<ul style="list-style-type: none">Diüretikler<ul style="list-style-type: none">• asetazolamide• tiazidler• klortalidone• metolazon• bumetanid• etakrinik asid• furosemid• torsemidMineralokortikoidler<ul style="list-style-type: none">• fludrokortizonMineralokortikoid etki ile<ul style="list-style-type: none">• licorice• karbenoksolon• gossypol• bazı tütün çikletleriYüksek doz glukokortikoidlerYüksek doz antibiyotikler<ul style="list-style-type: none">• penisilin• nafsilin• ampisilin• karbenisilin	<ul style="list-style-type: none">• fenolfitaleyn• sodyum polistiren sulfonat Magnezyum eksikliği yaparak <ul style="list-style-type: none">• aminoglikozitler• sisplatin• foskarnet• amfoterisin B

olan tetrakosaktid kullanımına bağlı olarak meydana gelmişti. Ti-yokolşikosid (Muscoril) ve diklofenak sodyum (Dikloron) tabletin hipokalemi yapıcı etkilerinin olmadığı da tespit edildi.

Hipokalemi kas arteriollerinde, vazokonstrüksiyona dolayısıyla sarkolemmada iskemik değişikliklerin meydana gelmesine yol açabilir. Bu olay, TPP'li olgulardaki rabdomyolizisi ve kreatinin fosfokinaz artışını açıklamaktadır (12). Olgumuzda atak başlama saati, güçsüzlüğün özellikle omuz ve kalça kaslarında ve de simetrik olması, bulber, oküler ve solunum kaslarının korunması, DTR'lerde (derin tendon refleksi) azalma olması, CPK düzeyinin artmış olması, anamnez bilgileri, semptomların tedaviyle düzelmesi, düşük serum potasyum düzeyi nedeniyle hipokalemiik paralizi olarak değerlendirildi. Tedaviye dramatik yanıt alınması da tanımımızı desteklemektedir.

Hipokalemiik periyodik paralizi profilaksisinde potasyum verilmesi atakları önlemede etkin değildir. Hipokalemiik periyodik paralizi tedavisi potasyum replasmanı yapılması ve nedene yönelik tedavi uygulaması olarak iki aşamalıdır. Hipokalemi yapan ilaç alım öyküsü olan vakalarda doz ayarlamasının yeniden yapılması gerekirse de ilacın kesilip başka bir ilaç verilmesi uygun olacaktır.

Tirotoksik paralizi tedavisi ise akut dönem tedavisi ve tirotoksikozun tedavisi olmak üzere iki basamaktan oluşur. Akut dönemde parenteral potasyum verilmelidir. Potasyum replasmanı 90 mEq/24 saati aşmamalıdır. SPP vakalarında profilaksi için kullanılan asetazolamid tirotoksik periyodik paralizili olgularda, şiddetli güçsüzlük oluşturabilir (13). Ayrıca tirotoksikoz tedavisinde antitiroid sağaltımla beraber beta blokör de verilebilir. Beta blokörler, hipokalemi ve hipofosfateminin hızla düzelme-

sini sağladığı gibi 3 mg/kg/gün propranolol verilmesi atak sıklığını ve şiddetini de azaltır (14).

SONUÇ

Ekstremitelerde güçsüzlük şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda serebrovasküler olayların yanı sıra ayırıcı tanıda hipokalemi başta olmak üzere elektrolit bozukluklarının da olabileceği düşünülmelidir. Hastanın kullandığı ilaçlar ayrıntılı olarak sorgulanmalı, ilaçların yan etkilerinin sebep olabileceği klinik tablolar bakımından dikkatli olunmalıdır. Ayrıca hastalara verilecek ilaçlarla ilgili olarak da ilacın olası yan etkileri bakımından hastalar bilgilendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralysis: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation and therapy. *Am J Emerg Med.* 1992; 10: 143-6. [\[CrossRef\]](#)
2. Ahlawat SK, Sachdev A. Hypokalemic paralysis. *Postgrad Med J.* 1999; 75: 193-7.
3. Lin SH, Lin YF, Halperin ML. Hypokalemia and paralysis. *QJM.* 2001; 94: 133-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Akar S, Comlekci A, Birlik M, Onen F, Sari I, Gurler O, et al. Thyrotoxic periodic paralysis in a Turkish male; the recurrence of the attack after radioiodine treatment. *Endocr J.* 2005; 52: 149-51. [\[CrossRef\]](#)
5. Koc F, Bozdemir H, Över F, Sarıca Y. Tirotoksik hipokalemiik periyodik paralizi; 7 olgunun analizi ve literatürün gözden geçirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2004; 46: 59-65.
6. Antes LM, Kujubu DA, Fernandez PC. Hypokalemia and the pathology of ion transport molecules. *Semin Nephrol.* 1998; 18: 31-45.
7. Gutmann L. Periodic paralysis. *Neurol Clin.* 2000; 18: 195-202. [\[CrossRef\]](#)
8. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med.* 1998; 339: 451-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Macdonald JE, Struthers AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 155-61. [\[CrossRef\]](#)
10. Adams RD, Victor M. Myasthenia Gravis and episodic forms of muscular weakness. In: *Principles of neurology.* McGraw-Hill Information Services Company; 1989. p. 1150-67.
11. Rowland LP. Hypokalemiik periyodik paralizi. In: Rowland LP, editor. *Merritt's neurology.* 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 749-52.
12. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periyodik paralizi in 24 episodes. *Arch Intern Med.* 1999; 159: 601-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Shulkin D, Olson BR, Levey GS. Thyrotoxic periyodik paralizi in a Latin-American taking acetazolamide. *Am J Med Sci.* 1989; 297: 337-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Shayne P, Hart A. Thyrotoxic periyodik paralizi terminated with intravenous propranolol. *Ann Emerg Med.* 1994; 24: 736-40. [\[CrossRef\]](#)