

TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ; 7 OLGUNUN ANALİZİ VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Dr. Filiz KOÇ (*), Dr. Hacer BOZDEMİR (*), Dr. Fahri ÖVER (*),
Dr. Yakup SARICA (*)

Gülhane Tıp Dergisi 46 (1) : 59 - 65 (2004)

ÖZET

Hipokalemik periyodik paralizi, primer ve sekonder nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Sekonder nedenlerin en sık sebebi, tirotoksikozdur. Tirotoksik bir hastada ortaya çıkan iskelet kaslarındaki periyodik flakid paralizi, farklı ve dramatik olup daha çok Oryantal erkeklerde görülür. Periyodik paralizi ve tirotoksikoz arasındaki bu klinik ilişkinin bilinmesi önemlidir.

Burada hipertiroidi tanısı almış ve sağaltım gören hastaların yanı sıra ilk kez güçsüzlük yakınması ile kliniğimize başvuran ve diğer sekonder etyolojik nedenler dışlandıktan sonra tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi tanısı alan yedi erkek hasta klinik, laboratuvar verileri göz önüne alınarak literatür ışığında irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tirotoksikoz, Hipokalemi, Periyodik Paralizi.

SUMMARY

Thyrotoxic Hypokalemic Periodic Paralysis; Analysis of Seven Cases and Literature Review

Hypokalemic periodic paralysis occurs depending on primary and secondary etiologies. The most common cause of the secondary etiologies is thyrotoxicosis. Periodic flaccid paralysis of skeletal muscle occurring in a thyrotoxic patient, an unusual and dramatic event, is seen predominantly in Oriental men. It is important to remember this clinical association between periodic paralysis and thyrotoxicosis.

In this paper, seven cases, who had been previously diagnosed and treated as hyperthyroidism, who were admitted to our clinic with the complaint of weakness for the first time, and who were diagnosed as thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis by excluding other causes of secondary etiologies were discussed regarding clinical and laboratory findings in the light of the literature.

paralysis.

Key Words: Thyrotoxicosis, Hypokalemia, Periodic.

(*) Çukurova Üni. Tıp Fakültesi Nöroloji ABD.

Reprint Request: Dr. Filiz KOÇ, Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, ADANA

Kabul Tarihi: 17.12.2003

GİRİŞ

Periodik paralizilerin en sık görülen formu olan hipokalemik periodik paralizi ilk kez 1887'de Cousot tarafından tanımlanmıştır. 1937 yılında Aitken, ataklara hipokaleminin eşlik ettiğini ve potasyum uygulaması ile güçsüzlüğün düzeldiğini rapor etmiştir (1).

Hipokalemik periodik paralizi, primer ve sekonder nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Sekonder hipokalemik periodik paralizilerin en sık görülen formu tirotoksik hipokalemik periodik paralizidir. Tirotoksikoz ve periodik paralizi birlikteliği, ilk kez 1902 yılında Rosenfeld tarafından rapor edilmiştir (2). Oldukça ender görülen periodik paralizi tirotoksikozlu hastaların % 2'sinde görülür (1). Bu makalede, hipokalemik periodik paralizi etyolojisinde rol oynayabilecek diğer faktörler dışlandıktan sonra tirotoksik hipokalemik periodik paralizi tanısına varılan 7 olgu gözden geçirilmiştir (Tablo-I). Bu olgular klinik, laboratuvar bulguları ve literatür verileri ışığında tartışılmıştır.

Olgu 1

32 yaşındaki erkek hasta, kol ve bacaklarında güçsüzlük yakınması ile polikliniğe başvurdu. Bu yakınma öncesinde, ağır fiziksel aktivitede bulunduğu ve akabinde uyuduğu, uykudan uyandığında kollar ve bacaklarda güçsüzlük olduğu bildirildi. Benzer yakınmaların 8 yıl önce başladığı, bu dönemde yapılan tetkikler sonucu tirotoksikoz saptandığı ve parsiyel tiroidektomi operasyonu geçirdiği öğrenildi. Operasyon sonrası yılda 1-2 kez ağır fiziksel aktivite ve istirahat periodu sonrası 8-24 saat süren benzeri yakınmalarının olduğu belirlendi. Ataklar sırasında, bel-bacak-boyun ağrıları oluyor, destekle yürüyebiliyordu.

Nörolojik sistem muayenesinde; asimetric tetraparezi (sağda 3/5, solda 4/5) saptandı. Aksiyel kas gücü 4/5 düzeyindeydi. Solda biceps ve stiloradial refleksler abolikti. Diğer derin tendon refleksleri hipoaktif olarak değerlendirildi.

Laboratuvar incelemesinde; CBC, sedimantasyon, açlık kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyonları normal bulundu. Serum potasyum düzeyi düşük

TABLO-1
Olguların Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Referans Aralığı
Yaş	32	42	29	28	31	38	48	
Cins	E	E	E	E	E	E	E	
Yakınma	Kol ve bacaklarda güçsüzlük	Kol ve bacaklarda güçsüzlük	Kol ve bacaklarda güçsüzlük	Kol ve bacaklarda güçsüzlük	Kol ve bacaklarda güçsüzlük	Kol ve bacaklarda güçsüzlük	Kol ve bacaklarda güçsüzlük	
Nörolojik Muayene	Asimetrik TP, Solda biceps ve stiloradial refleksi abolik, Diğer DTR'ler hipoakti	Eksolfalmi TP hipoaktif	TP hipoaktif	TP hipoaktif	Bilateral propitozis, TP (alt ext. belirgin),DTR'ler abolik	TP abolik hipoaktif	TP (Alt ext. belirgin) DTR'ler	
EMG	Proksimal kas grup ılımlı miyojenik değişiklik ve M amp. küçülme	Normal	Proksimal kas grup ılımlı miyojenik değişiklik ve M amp. küçülme	Normal	Üst eks.normal MUAP yanı sıra miyojenik değişiklikler	Biceps kasında motor ünit yoğunluğunda azalma	Normal	
K+ mmol/L	2.3	2.2	2.1	1.8	1.6	2.1	2.76	3.5-5.1
Mg mg/dl	1.7	2.0	2.3	1.9	2.0	1.9	1.7	1.7-2.55
Fosfor mg/dl	3.50	4.1	4.1	4.30	4.5	4.0	4.4	2.5-4.5
CPKU/L	388	253	246	312	727	197	128	24-195
ST3pg/mL	2.78	14.45	11.1	13.29	6.37	7.48	4.87	2.30-4.20
ST4ng/mL	1.12	4.02	3.5	5.6	2.72	2.32	1.63	0.89-1.80
TSHmU7L	3.74	0.05	0.08	0.05	0.10	0.01	0.10	0.47-5.01
Total K+ rep. mEq	135	120	142,5	180	195	150	125	
Kontrol K+ değeri	4.35	4.2	4.25	3.9	4.65	4.4	4.35	3.5-5.1
İyileşme süreci (saat)	10	7	8	9,5	10	7,5	6	

Y: Yaş, C: Cinsiyet N: Normal TP: Tetraparezi

[K+: 2.3 mmol/L (referans aralık: 3.5-5.1)], inorganik fosfor ve magnezyum düzeyi normal [P:3.50 mg/dl (referans aralık:2.5-4.5)], [Mg;1.7 mg/dl (referans aralık: 1.7-2.55)], keratin fosfokinaz (CPK) düzeyi ise yüksekti [CPK: 388 U/L (referans aralık:24-195)]. EKG: normal olarak değerlendirildi. Serbest T3 (sT3): 2.78 pg/dl (referans aralığı; 2.30-4.20), serbest T4 (sT4): 1.12 ng/dl (referans aralığı:0.89-1.80), hTSH: 3.74 uIU/ml (referans aralığı: 0.47-5.01) olup hasta ötiroid olarak değerlendirildi. Tiroid ultrasonografi (USG)'sinde sol tiroid lojunda yaklaşık 22 x 8 x 9 mm boyutlarında minimal irregüler ekojenitede rezidiv tiroid dokusu mevcuttu. Sağ tiroid lojunda, yaklaşık 46 x 22 x 17 mm boyutta yaygın irregüler ekojenitede rezidiv tiroid dokusu gözlemlendi. Sağ lob orta alan ön yüzde, yaklaşık 12 x 6 mm boyutlarında internal irregüler ekojeniteli izoekoik solid nodül ve alt pol arka yüzde aynı karakterde 6 x 6 mm'lik nodül izlendi. Tiroid sintigrafide; sağ tiroid lojunda normal boyutta minimal irregüler aktivite tutan rezidiv tiroid dokusu, sol tiroid lojunda, ise normalden küçük boyutta azalmış aktivite tutulumu saptandı.

Hastaya yatış günü yapılan elektromiyografik (EMG-ENG) incelemede; proksimal kas gruplarında ılımlı miyojenik değişiklikler ve M yanıtı amplitüdünde küçülme görüldü. Abdomino-pelvik USG normal bulundu.

Olguya, IV (ilk altı saat 15 mEq/saat, akabinde 7.5 mEq/saat-toplam 135 mEq) potasyum infüzyonu uygulandı. Potasyumdan zengin diyet verildi. Hastanın potasyum düzeyi 24 saatin sonunda 3.5 mmol/dl olup, takiplerde 3.8-4.9 (ort:4.35) mmol/dl olarak seyretti. Nörolojik bulgular ise 10 saat içinde tamamen normale döndü.

Olgu 2

42 yaşındaki erkek hasta kol ve bacaklarında güçsüzlük yakınması ile polikliniğe başvurdu. Olay öncesi aşırı karbonhidratlı gıda tükettiği bildirildi. Son iki aydan bu yana çarpıntı, uykusuzluk, aşırı terleme, zaman zaman bacaklarında ağrı yakınmalarının olduğu, 3 ay içinde 22 kg zayıfladığı öğrenildi.

Fizik muayenede; Gözler hafif eksoftalmikdi.

Nabız taşikardik (114/dk) olup tiroid dokusu diffuz palpabld. Nörolojik muayenede, kas gücü proksimal kas gruplarında 3/5 olarak saptandı. DTR'ler dört yönlü hipoaktifdi. Diğer nörolojik sistemlerin muayenesinde özellik saptanmadı.

Laboratuvar; K: 2.2 mmol/L, P: 4.1 mg/dl, Mg: 2.0 mg/dl, CK: 253 U/L, sT3:14.45 pg/dl, sT4: 4.02 ng/dl, hTSH: 0.05 uIU/ml. EKG'de U dalgası ve QT uzaması saptandı. Ekokardiyografi normal olarak değerlendirildi. Tiroid USG'de her iki tiroid lobu normalden büyük olup heterojen-hipoekoik üç adet nodül görüldü. Tiroid sintigrafide ise, sağ lob büyük boyutta olup, sol lob normalin üst sınırında bulundu. Batın-pelvik USG yanı sıra EMG-ENG incelemesi normal olarak değerlendirildi.

Hastada Basedow Graves tanısına varıldı. Akut dönemde KCl infüzyonu, (ilk yedi saat 15 mEq/saat akabinde 7.5 mEq/saat toplam-120 mEq), potasyumdan zengin diyet yanısıra oral potasyum preparatı (potasyum sitrat ve potasyum karbonat bileşeni) 1x1 pazoljide toplam 7 gün uygulandı. Yakınmalar 12 saatte normale döndü. İdame tedavisi için propiltiourasil 300 mg/gün, beta blokör (propranolol) 40 mg/gün başlandı. Kontrol K değerleri, 3.6-4.8 mmol/dl olup olgunun nörolojik muayenesi yaklaşık 7 saat sonra normal olarak değerlendirildi. Hasta, yaklaşık 18 aydır poliklinik takibimizde olup, düzenli olarak hipertiroidiye yönelik sağaltımını almakta ve endokrin kliniği ile ortak izlenmektedir. Bu takip periodunda yeni bir atak gözlenmedi.

Olgu 3

29 yaşındaki erkek hasta kol ve bacaklarda güçsüzlük yakınması ile polikliniğe başvurdu. Son 7-8 aydan bu yana kol ve bacaklarda güçsüzlük yakınmaları ile giden, ayda 1-2 kez yineleyen ve 24-48 saat devam eden ataklar tanımlandı. Son atak öncesi fazla miktarda karbonhidratlı gıda aldığı bildirildi İki-üç yıldan bu yana multinodüler guatr tanısıyla takip edildiği, düzensiz olarak propiltiourasil kullandığı belirtildi.

Nörolojik muayenede; 2/5 düzeyinde tetraparezi saptandı. DTR'ler dört yönlü abolikti. Diğer nörolojik sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar: K: 2.1 mmol/L, inorganik fosfor:4.1 mg/dl, Mg: 2.3 mg/dl, sT3. 11.1, sT4: 3.5, TSH: 0.08 CPK: 246 U/L Diğer biyokimyasal değerler ve hormon profili normal bulundu. EKG'de anlamlı anormallik yoktu. EMG'de proksimal kas gruplarında ılımlı miyojenik değişiklikler ve M yanıtı amplitüdünde küçülme görüldü. Tiroid USG'de; Sağ lob daha belirgin olmak üzere her iki lob büyük boyutta, loblarda yaygın irregüler ekojenite mevcuttu. En büyüğü sağ, lob alt

yarıda yaklaşık 15 x 14 mm'lik izoekoik solid nodül olmak üzere, loblarda multipl sayıda benzer özellikte solid nodüller ve mikrokalsifikasyon yanı sıra trakeada sola deviasyon görüldü. Tiroid sintigrafisinde, sağ lob daha belirgin olmak üzere her iki lob büyük boyutlu, alt kesimde irregüler aktivite tutulumu saptandı. Batın USG'si normal olarak değerlendirildi.

Hastaya KCl infüzyonu (ilk yedi saat 15 mEq/saat, akabinde ise 7.5 mEq/saat- toplam 142,5 mEq) yanı sıra propiltiourasil 3x2 (300mg/gün), propranolol 3 x 20 mg/gün başlandı. Potasyumdan zengin diyet verildi. Kontrol potasyum değerleri 3.9-4.6 mmol arasında seyretti. Hastanın yaklaşık sekizinci saat sonunda yapılan nörolojik sistem muayenesi normal olarak değerlendirildi. Takip periodunda sağaltıma propiltiourasil 3x1 ve levotiron 1x1 (0.1 mg/gün) ile devam edildi. 12'aydan bu yana poliklinik takibinde olan hastada yeni atak görülmedi.

Olgu 4

28 yaşında erkek hasta, kol ve bacaklarında güçsüzlük yakınması ile kliniğe kabul edildi. Beş ve 1.5 yıl önce olmak üzere toplam iki kez ortaya çıkan ve 1-2 saat süren yürüyememe ve kollarında güçsüzlük yakınmalarından oluşan ataklarının olduğu, son atağında fazla karbonhidratlı gıda tükettiği ve aşırı fiziksel aktivitede bulunduğu bu olayları takibeden istirahat sonrası ortaya çıktığı belirlendi. Üç yıl önce guatr operasyonu geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenede; boynun ön kısmında guatr operasyonuna sekonder insizyon skarı gözlemlendi. TA: 120/80 mmHg, nabız: 120/dk,, solunum 24/dk, tiroid diffuz palpabld. Pretibial bölgede gode bırakmayan (++) pretibial miksödem saptandı.

Nörolojik sistem muayenesinde: proksimal kas gruplarında 1/5, distal kas gruplarında 2/5 düzeyinde tetraparezi saptandı. DTR'ler dört yönlü hipoaktifdi.

Laboratuvar: CBC, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. K+: 1.8 mmol/L, inorganik fosfor: 5.30 mg/dl, Mg: 1.9 mg/dl, CPK: 312 U/L, sT3: 13.29 pg/dl, sT4: 5.6 ng/dl, hTSH: 0.05 uIU/ml olarak saptandı.

EKG; normaldi. Tiroid USG'de diffuz hiperplazi, izoekoik solid nodüller görüldü. Tiroid sintigrafisinde irregüler aktivite dağılımı yanı sıra her iki lobda toplam 4 adet solid nodül saptandı. Olaydan 24 saat sonra yapılan EMG normal olarak değerlendirildi. Batın pelvik USG normaldi.

Akut dönem tedavisinde KCl (ilk 8 saat 15 mEq/saat, akabinde ise, 7.5 mEq/saat-toplam 180 mEq) infüzyonu başlandı. Güçsüzlük yakınması 9-10 saat içinde tamamen düzeldi. Kontrol potasyum değerleri 3.5-4.3 mmol/dl arasında seyretti. Graves

düşünülen olguya propiltiourasil 4x2, atenolol 50 mg/gün başlandı. On aydan bu yana poliklinik takibinde olan olguda yeni atak görülmedi.

Olgu 5

31 yaşında erkek hasta, kol ve bacaklarda ağrı, güçsüzlük yakınması ile kliniğe başvurdu. Atak öncesi fazla miktarda karbonhidrat tükettiği öğrenildi. Beş yıldan bu yana bacaklarda ağrı yakınmasının olduğu, bu yakınmalara bir yıldır merdiven inip çıkmada zorlandığı, sinirlilik, sıcak intoleransı, saç dökülmesi, çarpıntı ve halsizlik yakınmalarının eklendiği bildirildi. Annenin tiroid operasyonu geçirdiği bildirildi. Fizik muayenede bilateral propitozis saptandı.

Nörolojik sistem muayenesi; kas gücü üst ekstremitelerde 3/5, alt ekstremitelerde ise 2/5 düzeyinde tetraparetikti. DTR'ler dört yönlü abolik olup diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar: CBC, böbrek fonksiyon testleri ve potasyum dışında serum elektrolit düzeyleri normaldi. SGOT: 110, SGPT: 98, CPK: 727, K: 1.6 mmol/L, İnorganik fosfor:4.5, Mg: 2.0 mg/dl, sT3: 6.37, sT4: 2.72, TSH: 0.10. Tiroid USG: Her iki lob büyük boyutta olup, loblarda yaygın irregüler hipoekojenite saptandı. Tiroid sintigrafisinde; her iki lob büyük boyutta olup, loblarda yaygın irregüler aktivite dağılımı mevcuttu. Telegrafide; kardiomegali saptandı. EKG normaldi. Üst abdomen, pelvik spiral bilgisayarlı tomografi incelemesinde; kardiyomegali, bilateral plevral mayi ve kompresyon atelektazileri saptandı. EMG'de üst ekstremitte proksimal kas gruplarında normal MUAP'ler yanı sıra miyojenik değişiklikler gözlemlendi. Batın USG normal olarak değerlendirildi.

Tedaviye akut dönemde KCI infüzyonu (ilk sekiz saat 15 mEq/saat, daha sonra 7.5 mEq/saat olmak üzere toplam 195 mEq) ve potasyumdan zengin diyet verildi. Oral potasyum tablet (1x1-pazolojide toplam on gün) ile sağaltıma devam edildi. Nörolojik sistem muayenesi 10. saatte normal olarak değerlendirildi. Tedavi sonrası potasyum değeri 4.3-5.0 mmol/dl olan hastaya, Propiltiourasil 3x2 (300 mg/gün) başlandı ve tirotoksikozza bağlı sistemik problemler nedeniyle Dahiliye Kliniğine devredildi.

Olgu 6

38 yaşında erkek hasta, halsizlik, kol ve bacaklarda güçsüzlük yakınması ile kliniğe kabul edildi. Atak öncesi aşırı karbonhidrat kullanım öyküsü mevcuttu. Sabah uykudan uyandığında kol ve bacaklarını hareket ettiremediğini fark eden hastada 4-5 yıldan bu yana ayda 1-2 kez tekrarlayan iki gün devam eden kol ve bacaklarda güçsüzlük yakınmasının olduğu bu

yakınmalar nedeniyle doktora başvurmadığı bildirildi. Öz geçmişinde; çarpıntı, ishal, ellerde titreme, halsizlik, saç dökülmesi, sıcak intoleransı ve kilo kaybı yakınmaları olduğu öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde; boyun fleksiyonu 3/5, ekstansiyonu 4/5, ekstremitte proksimal kas gruplarında 1/5, distal kas gruplarında 3/5 düzeyinde tetraparezi saptandı. DTR'ler dört yönlü abolikti. Diğer muayene bulguları normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar: CBC, tam idrar analizi ve potasyum ve CPK dışında biyokimya paneli normaldi. K: 2.1 mmol/L, İnorganik fosfor; 4.0 mg/dl, Mg: 1.9 mg/dl, CPK: 197 U/L, sT3:7.48 pg/dl, sT4: 2.32 ng/dl hTSH: 0.01 uIU/ml. EMG incelemesinde, biceps kasında motor ünit yoğunluğunda azalma dışında normal bulgular saptandı. Batın pelvik USG normaldi. Tiroid USG'sinde; sol lob normal boyutta ve homojen görünümdeydi. Sağ lob büyük boyutta olup alt pol istmusunda 4-5 cm'lik internal irregüler ekojeniteli solid nodül mevcuttu. Tiroid sintigrafisinde; sağ lob lojunda yaklaşık 4-5 cm'lik düzgün kenarlı hiperaktif nodül izlenmekte olup, loblar tamamen baskılanmıştı. Hastada tiroid fonksiyon testleri, tiroid USG ve sintigrafi bulguları ışığında toksik adenom düşünüldü.

Tedavide KCI infüzyonu (ilk beş saat 15 mEq/saat, akabinde 7.5 mEq/saat, toplam 150 mEq) ve oral potasyum tablet 1x1 pazolojide verildi. Sağaltım sonrası K değerleri 4.2-4.6 mmol/dl olarak seyretti. Propiltiourasil 3x1(150 mg/gün), propranol 20 mg/gün başlandı. Nörolojik muayene yaklaşık 7.5 saat sonra normal olarak değerlendirildi.

Olgu 7

48 yaşındaki erkek hasta kol ve bacaklarda güçsüzlük yakınması ile kliniğe başvurdu. Atak öncesi fazla karbonhidrat tükettiği ve ağır fiziksel aktivitede bulunduğu saptandı. Öz geçmişinde iki yıldan bu yana diabetes mellitus tip 2, guatr ve hiperlipidemisinin olduğu düzenli sağaltım almadığı bildirildi.

Nörolojik muayenesinde, asimmetrik (sağ üst ekstremitte 3/5, sol üst ekstremitte 4/5, altta bilateral proksimal grup kaslarda kök hareketleri mevcut, distal kas grupları 3/5 düzeyinde) tetraparezi saptandı. DTR'ler dört yönlü hipoaktif olup diğer sistem muayenesi doğaldı.

Laboratuvar; CBC, trigliserit, total kolesterol ve potasyum dışında biyokimya değerleri, tam idrar analizi normal olarak değerlendirildi. K: 2.76 mmol/L, Mg: 1.7 mg/dl, P: 4.4 mg/dl, CPK:128 U/L, trigliserid 250 mg/dl (referans aralığı: < 200), total kolesterol; 310 mg/dl (referans aralığı <200), sT3: 4.87, sT4: 1.63, hTSH: 0.10 olup diğer hormon profilleri normal-

di. EKG'de U dalgası ve QT uzaması saptandı. Ekokardiyografi ve olaydan 16 saat sonra yapılan EMG incelemesi normal bulundu. Tiroid USG'de; her iki lob büyük boyutta olup, sağ lob lateralinde minimal irregüler aktivite tutulumu mevcuttu. Lobların diğer alanları ise homojendi. Tiroid sintigrafisinde; her iki lob büyük boyutta olup, sağ lob lateralinde minimal irregüler aktivite tutulumu mevcuttu. Yapılan batın pelvik USG normal olarak değerlendirildi.

Hastaya IV KCI infüzyonu (ilk beş saat 15 mEq/saat- akabinde 7.5mEq/saat- toplam 125 mEq) ve potasyumdan zengin diyet verildi. Propiltiourasil 3 x50 mg/gün ve levotiron ½ tab. başlandı. Kontrol potasyum değerleri 3.9-4.8 mmol/dl arasında seyretti. Tedavi sonrası 6. saatte nörolojik muayene normal olarak değerlendirildi.

Yukarıda sunulan olguların soy geçmişinde benzer hastalık öyküsü alınmamıştır. Olguların hepsinde hipopotasemi etyopatogenezinde rol oynayabilecek ilaç kullanımları (diüretikler, penisilin ve analogları, aminoglikozidler ve amfotrisin B gibi antibiyotikler, Beta-2 adrenerjik agonistler, dopamin, dobutamin ve teofilin kullanımı ve laksatif bağımlılığı vb.), kronik diyare ve kusma, uzun süreli sıcakta kalma anamnezde sorgulanmıştır. Her olguda idrar, pH ve tam idrar analizleri, kortizol, aldosteron, renin düzeyleri bakılarak hem renal tubuler asidoz hem de Bartter, Gitelman ve Liddle sendromu gibi hipopotasemiye yol açabilen sendromlar dışlanmıştır. Olguların hiç birinde gerek anamnez, fizik muayene gerekse de immunolojik incelemeler sonucu otoimmün hastalıkları (Sjögren sendromu, skleroderma gibi) telkin edebilecek veriler elde edilememiştir. Sonuçta hipopotasemi ile karakterize bu ataklar tirotoksikoz ile ilişkilendirilmiştir.

TARTIŞMA

Tirotoksik periodik paralizi (TPP), tirotoksikozun nadir görülen komplikasyonlarından biridir. Tirotoksikoz ve hipokalemi birlikteliği, sporadik olmasına karşın otozomal dominant ve resessif kalıtımla geçen olgular da bildirilmiştir (1,2,3). Fontaine ve ark. bu hastalığın, 1q31-32'de lokalize L-tipi kalsiyum kanal Dihidropiridin (DHP) reseptörlerini kodlayan bir genle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (4,5). DHP reseptörleri, voltaj-bağımlı kalsiyum iyon kanallarının fonksiyonunda ve eksitasyon-kontraksiyon olayında önemli rol oynamaktadırlar. Bu hastalarda HLA A2, Bw22, Bw46, Cw3, Aw19, B17, DRw3 ve DRw8 pozitifliği siktir (6). Güneydoğu Asya'da diğer bölgelere göre daha sık görülür (7). Prevalansı Çin'de % 1.8, Japonya'da % 1.9, batı toplumlarında ise % 0.1- 0.2'dir (8,6). Özellikle güneydoğu Asya ve genç Latin Amerikalı

tirotoksikozlu erkeklerin % 10'unda görülürken, tirotoksikozlu kadınların % 5'inden daha azında görülür. Yapılan bir çalışmada ise tirotoksikozlu erkeklerin % 34'ünde TPP saptanırken kadınların ancak % 2'sinde ortaya çıktığı rapor edilmiştir (1).

Tirotoksikoz kadınlarda daha sık görülmesine karşın TPP, erkeklerde sık görülmektedir. Erkek kadın oranı 20/1'dir (1). Ataklar olguların % 92'sinde 18 yaşından önce başlar. Bizim serimizde tamamı sporadik olan 7 erkek olgunun yaş ortalaması 35.4 ± 7.4 , hastalığın başlangıç yaşı ortalama 35.4 ± 10 'dur.

Hipertiroidizmde, β -2 adrenerjik aktivite artışına bağlı hücre içinde cAMP ve Na-K ATPaz aktivitesi artar. Bu olay, potasyum ve fosforun kandan hücre içine alınmasını artırarak hipokalemiye ve hipofosfatemiye yol açar (9). Bu hastalarda, hipofosfatemi ve hipomagnezemi hipokalemiye eşlik edebilir. Bizim olgularımızın hiç birinde hipofosfatemi saptanmamıştır; fakat Mg düzeyleri normal referans aralığının alt sınırında bulunmuştur.

Tirotoksikoza bağlı periodik paralizde klinik tablo primer hipokalemi periodik paraliziye benzer. Fakat aile öyküsünün olmaması ve tirotoksikoza ait klinik bulguların tabloya eşlik etmesi TPP'in önemli özelliklerindedir. TPP'li olgularda, atak ve/veya ataklardan yıllar önce tirotoksikoza ait klinik bulgular görülebileceği gibi, hastalığın ilk dönemlerinde klinik bulgular olmaksızın da bir çok atak görülebilir.

Olgularımızın 3'ü atak ve/veya ataklar öncesi hipertiroidi tanısı almıştır. Üç olguda hipertiroidiye ait sıcak intoleransı, kilo kaybı, taşikardi, terleme gibi klinik bulgular mevcuttu ve birinde tirotoksikoz atak sırasında tarafımızdan tesbit edildi. İki olgumuz parsiyel tiroidektomi operasyonu geçirmiştir (1. ve 4. olgu). Birinci olguda parsiyel tiroidektomi sonrası da ataklar devam ederken, 4. olguda operasyondan 1.5 yıl sonra ataklarda rekürrens gözlenmiştir. Literatürde de operasyon sonrası hatta operasyondan yıllar sonra rekürren atakları olan olgular bildirilmiştir (10). Ayrıca birinci olgumuzda bu atakların hastanın ötiroid olduğu dönemde de ortaya çıktığı gözlenmiştir. Genellikle tirotoksik hipokalemi periodik paralizili olgularda ötiroid dönem de ataklar görülmese de literatürde de bizim olgumuzda olduğu gibi, ötiroid dönemde paralizi atakları tanımlanan olgular bildirilmiştir (11,12).

Ataklar, sıklıkla yüksek miktarda karbonhidrat alımı ve ağır eksersizlerle tetiklenmektedir. Fazla karbonhidrat alımı insülin salınımını artırarak potasyumun hücre içine girmesine yol açar. Fiziksel aktivite ise, K+'un kasdan hücre dışına çıkmasına neden olur. İstirahat periodunda hücre dışına çıkan K+ hücre içine geri döner. Ayrıca travma, cerrahi girişimler, soğuk, enfeksiyonlar, diyare, cilt altı insülin enjeksi-

yonları, glukokortikoid ve minerolokortikoidler, aşırı alkol alımı, katekolaminler, menstruasyon ve emosyonel stres de atakları provoke edebilir (13). Tüm bu faktörlere bağlı olarak, hücre dışında K⁺ 'un azalması plazma membranında aksiyon potansiyelinin oluşumunu güçleştirir. İstirahat membran potansiyelindeki depolarizasyon, sarkolemma elektriksel olarak inekstabil olana kadar devam eder. Ataklar, genellikle gece ya da sabah uykudan uyanma periodunda görülür. Olgularımızda atakların 4'ünde (% 57) aşırı karbonhidrat tüketimi, 2'sinde (% 28.5) aşırı fiziksel aktivitede bulunma ve karbonhidrat tüketimi birinde ise (% 14.2) aşırı fiziksel aktivite dönemini takibeden istirahat döneminde sabah uykudan uyanma periodunda ortaya çıktığı saptandı.

Paralitik ataklar, genellikle alt ekstremitte proksimal kas gruplarından simetrik olarak başlayan flask paraliziler ile karakterizedir. Güçsüzlük asimetrik de olabilir. Bazen sadece kollar ya da bacaklar tutulabilir hatta tek bir ekstremitte etkilenebilir. Olgular kol ve bacaklarını oynatamaz, boyunlarını hareket ettiremez, pozisyonlarını değiştiremezler. Bulber, oküler ve solunum kasları sıklıkla korunur. Nadiren atak döneminde pitoz, diplopi ve fasiyal kaslarda da güçsüzlük ortaya çıkabilir. İnterkostal kaslar etkilense bile diyafram hiçbir zaman tutulmaz. Sfinkter bozukluğu görülmez. Derin tendon refleksleri azalmış veya kaybolmuştur. Genellikle 6-12 saat süren ataklar klinik tablonun ağır olduğu olgularda 3-8 güne kadar sürebilir (14). Olgularımızın 5'inde simetrik, ikisinde asimetrik etkilene gözlenmiştir. Olgularımızda, ataklar sırasında paralizi alt ekstremitelerde daha belirgin olup, hiçbirinde bulber, oküler veya solunum kasları tutuluşu gözlenmemiştir. Sfinkter bozukluğu saptanmamıştır. DTR'ler tüm olgularda azalmış ve/veya abolik olarak değerlendirilmiştir.

Hipokalemi kas arteriollerinde, vazokonstruksiyona dolayısıyla sarkolemmada iskemik değişikliklerin meydana gelmesine yol açabilir. Bu olay, TPP'li olguların % 15'inde rabdomiyolizisi ve kreatinin fosfokinaz artışını açıklamaktadır (12,15). Olgularımızın 6'sında (% 86) CPK artışı görülmüştür. EKG'de U dalgaları, ST depresyonu, QT uzaması ve T dalgasında düzleşme, Wenckebach tipi iletim defekti gibi sino-atrial blokler ve aritmiler saptanabilir (16). İki olgumuzda U dalgası ve QT uzaması saptanırken beş olguda EKG normal olarak değerlendirilmiştir. Elektronöromyografide (ENMG), atak süresinde duysal sinir iletim hızları normal bulunmasına karşın, motor iletim hızlarında yavaşlama görülebilir. Bileşik kas aksiyon potansiyelleri motor son plaktan üretilemedikleri için paralizi arttıkça amplitüd düşer. Paralizi arttıkça ayrıca giriş aktivitesinde azalma ve nadiren fibrilasyon potansiyelleri görülür. Volanter aktivitenin oluşturduğu

motor ünit aksiyon potansiyelinin (MÜAP) sayısı azalır ve kasda tam paralizi geliştiğinde ise MÜAP'lar kaybolurlar (14). Olgularımızın üçünde miyojenik değişiklikler (ki bunlardan ikisinde M yanıtı amplitüdünde düşme görülmüştür), birinde ise biceps kasında ünit yoğunluğunda azalma gözlenmiştir. Diğer olgularda EMG normal olarak değerlendirilmiştir.

TTP'de tedavi akut dönem ve tirotoksikozun tedavisi olmak üzere iki basamaktan oluşur. Akut dönemde parenteral potasyum tedavisi uygulanır. Günlük potasyum replasmanı 90 mEq/24 saatin üzerine çıkmamalıdır. Profilakside potasyum verilmesi atakları önlemede etkin değildir. Familial hipokalemik periodik paralizili olguların aksine sporadiklerde, profilaksi için kullanılan asetozolamid tirotoksik periodik paralizi olgularda, daha kolay ve daha şiddetli güçsüzlük oluşturabilir (17). Tirotoksikozun tedavisinde antitiroid sağaltım da uygulanır. Antitiroid sağaltıma ilave olarak beta blokör verilebilir. Beta blokörler, hem hipokalemi ve hipofosfateminin hızla düzelmesi sağlar, hem de 3 mg/kg/gün propranolol atakların sıklığını ve şiddetini azaltabilir (18,19,20). Bizim olgularımızda akut dönemde IV potasyum replasmanı yapılmış. Tirotoksikoz tedavisinde propiltiourasil ve/veya betablokör kombinasyonu uygulanmıştır. Ek bir profilaktik sağaltım uygulanmayan olgular, ortalama 1.5 yıl takip edilmiş ve bu takip periodunda yeni bir atak gözlenmemiştir.

Tiroid tedavisi alan olgularda, periodik paralizilerin de gelişebileceği, ya da periodik paralizi tanısı alan olgularda, mutlaka tiroidlerin değerlendirilmesi gerektiği ve etyolojilerinde tirotoksikoz saptanan periodik paralizili olguların uygun tedavi yöntemleri ile klinik bulguların tamamen düzelebileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bozdemir, H., Tanroöver, S., Sarıca, Y.: Potasyum iyonu metabolizması ve ilişkili nörolojik sendromlar. Arşiv 2:126-147,1998.
2. Papadopoulos, K.I., Diep, T., Cleland, B., lunn, N.W.: Thyrotoxic periodic paralysis: report of three cases and review of the literature. J Int Med 241:521-524,1997.
3. Renner, D.R., Ptacek, L.J.: Periodic paralyses and nondystrophic myotonias. Eds.: Pourmand R., Harati, Y.: Advances in Neurology. Neuromuscular Disorder. First edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, S 235-252.
4. Sternberg, D., Maisonobe, T., Rott, K.J., et al.: Hypokalemic periodic paralysis type 2 caused by mutation at codon 672 in the muscle sodium channel gene SCN4A. Brain 124:1091-1096,2001.

5. Bulman, D.E., Scoggan, K.A., van, Oene, M.D., et al.: A novel sodium channel mutation in a family with hypokalemic periodic paralysis. *Neurology* 53:1932-1936,1999.
6. Ober, K.P.: Thyrotoxic periodic paralysis in the United States Report of 7 cases and review of the literature. *Medicine* 71:109-120,1992.
7. Lin, S.H., Lin, Y.F., Halperin, M.L.: Hypokalaemia and paralysis. *QJM* 94:133-139,2001.
8. Ferreiro, J.E., Arguelles, D.J., Rams, H.: Thyrotoxic periodic paralysis. *The American Journal of Medicine* 80:146-150,1986.
9. Brown, M.J., Brown, D.C., Murphy, M.B.: Hypokalemia from β_2 receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl J Med* 309:1414-1419,1983.
10. Body, J.J., Cryer, P.E., Offord, K.P., Heath, H.: Epinephrine is a hypophosphatemic hormone in man. *J Clin Invest* 71:572-578,1983.
11. Misaki, T., Iwata, M., Kasagi, K., Iida, Y., Akamizu, T., Kosugi, S., Konishi, J.: Hyperthyroid Graves' disease after hemithyroidectomy for papillary carcinoma: report of three cases. *Endocr J.* 47:191-195,2000.
12. Coates, J.T., Mirick, M.J., Rubino, F.J.: Thyrotoxic periodic paralysis with relapse during the euthyroid state. *Wis Med J.* 86:20-22,1987.
13. Rowland, L.P.: Familial Periodic paralysis. Eds.: Rowland L.P. *Merrit's textbook of Neurology.* Tenth edition Baltimore, Williams &Wilkins, 2000, chap.126, S 749-752.
14. Kelley, D.E., Gharib, H., Kennedy, F.P., et al.: Thyrotoxic periodic paralysis. Report of 10 cases and review of electromyographic findings. *Arch Intern Med* 149:2597-2600,1989.
15. Manoukian, M.A., Foote, J.A., Crapo, L.M.: Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med.* 159:601-607,1999.
16. Chia, B.L., Lee, K.H., Cheah, J.S.: Sino-atrial Wenckebach conduction in thyrotoxic periodic paralysis: a case report. *Int J Cardiol.* 47:285-289,1995.
17. Shulkin, D., Olson, B.R., Levey, G.S.: Case report: Thyrotoxic periodic paralysis in a Latin-American taking acetazolamide. *Am J Med Sci.* 297:337-338,1989.
18. Lin, S.H., Lin, Y.F.: Propranolol rapidly reverses paralysis, hypokalemia, and hypophosphatemia in thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Kidney Dis* 37:620-623,2001.
19. Shayne, P., Hart A.: Thyrotoxic periodic paralysis terminated with intravenous propranolol. *Annals of Emergency Medicine* 24:736-740,1994.
20. Conway, M.J., Seibel, J.A., Eaton, P.: Thyrotoxicosis and periodic paralysis: improvement with beta blockade. *Ann Intern Med.* 81:332-336,1974.