

Tirotoksik Periyodik Paralizi Olgusu: Hipokaleminin Nadir Bir Nedeni ve Beta Blokerlerin Önemi

A Case of Thyrotoxic Periodic Paralysis: A Rare Cause of Hypokalemia and Importance of Beta Blockers

ÖZ

Tirotoksik periyodik paralizi (TPP), artmış Na⁺/K⁺ ATPaz aktivitesi ile karakterize bir hipertiroidi komplikasyonudur. Yüksek miktarda potasyumun hücre içerisine kaymasına bağlı olarak halsizlik ve paralizi ile prezente olabilir. TPP tedavisinde acil potasyum replasmanı verilmekle beraber hastalığın fizyopatolojisinden sorumlu olan aşırı adrenarjik aktivitenin baskılanması da önemlidir. Atak sırasında hiperadrenerjik aktiviteyi baskılamak amacıyla beta bloker kullanımı güvenilir ve etkin bir tedavi seçeneğidir. Bu olgu raporunda potasyum replasmanına rağmen saatler içerisinde akut tetrapleji gelişen bir TPP olgusunu sunduk ve beta blokerlerin TPP tedavisindeki rolünü tartıştık.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Beta bloker, Hipokalemi, Periyodik paralizi, Tirotoksikoz

ABSTRACT

Thyrotoxic periodic paralysis (TPP) is a complication of hyperthyroidism that is characterized by increased Na⁺/K⁺-ATPase activity. It can present with weakness and paralysis due to massive intracellular shift of potassium. Although potassium replacement is given emergently for TPP treatment, it is also important to suppress hyperadrenergic activity as it is responsible for the pathophysiology of the disease. Use of beta blockers is a safe and effective therapeutic option in order to suppress hyperadrenergic activity during an attack. In this case report, we describe a TPP patient who developed acute tetraplegia in hours despite the potassium replacement therapy and we discuss the role of beta blockers in the treatment of TPP.

KEY WORDS: Beta blocker, Hypokalemia, Periodic paralysis, Thyrotoxicosis

GİRİŞ

Tirotoksik periyodik paralizi (TPP), artmış katekolamin deşarjına bağlı olarak Na⁺/K⁺ ATPaz aktivitesinin artması, potasyumun hücre içine geçişi ve sonrasında gelişen paralizi tablosudur (1). Yaşamı tehdit eden hipokalemi ile birlikte akut ve geri dönüşümlü kas güçsüzlüğü, paralizi atakları ile karakterizedir (2). Ciddi hipokalemiye bağlı gelişebilecek ölümcül komplikasyonları engelleyebilmek için erken tanı ve tedavisi gereklidir (3). Tedavide hipokalemiye yönelik olarak potasyum replasmanı yapılmakla beraber aslında bu hastalarda total vücut potasyumu değişmemekte, sadece hücre içerisine kaymaktadır (4). Bu nedenle potasyum replasmanı yanında

TPP fizyopatolojisine etkili tedaviler önem kazanmaktadır.

Burada kas güçsüzlüğü nedeniyle acil servise başvuran, takipte potasyum replasmanına rağmen hipokalemisinde düzelme sağlanamayan ve saatler içerisinde tetrapleji gelişen bir TPP olgusu sunduk.

OLGU

Kas güçsüzlüğü yakınması ile acil servise başvuran otuz dört yaşında erkek hastanın tetkiklerinde serum potasyum 1,82 mmol/L saptanması üzerine hastaya acil gözlemlenerek intravenöz olarak 10 mmol/saat hızla 60 mEq potasyum replasmanı yapılmış, 6 saat sonra bakılan tetkiklerinde potasyum 1,9 mmol/L olması ve peşinden hastada

Mehmet Nuri TURAN¹
Simge BARDAK²
Kenan TURGUTALP²
Cemal KURT¹
Ahmet KIYKIM²

- 1 Mersin Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Mersin, Türkiye
- 2 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye



Geliş Tarihi : 18.03.2014

Kabul Tarihi : 09.06.2014

Yazışma Adresi:
Simge BARDAK
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye
Tel : +90 324 241 00 00
E-posta : bardaksimge@gmail.com

tetrapleji gelişmesi üzerine hasta nefroloji ve nöroloji uzmanlarınca değerlendirildi. Hasta değerlendirildiğinde, bilinci açık ve koopereydi. Ancak dört ekstremitisini de hareket ettiremiyordu. Kan basıncı, 120/70 mmHg, nabız 126/dakika idi. Daha önce kendisinde ve ailesinde böyle bir klinik sorun görülmediği öğrenildi. Tanı almış herhangi bir hastalık ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Hasta aşırı egzersiz, diyare veya aşırı karbonhidrat alımı tariflemiyordu. Madde bağımlılığı yoktu. Hasta, nöroloji uzmanı tarafından değerlendirildi, ciddi kas tonusu azalması ve arefleksi saptandı. Lateralize edici fizik bulgu saptanmadı. Kas gücü dört ekstremitede de 0-1/5 idi. Hasta, acil kranial bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirildi, iskemik ve/veya kanamalı inme, yer tutan lezyon, ensefalit ya da leptomeningeal sorun saptanmadı.

Başvuru anında, serum üre 42 mg/dl, kreatinin 1,1 mg/dl (normal: 0,6-1,3 mg/dl), serum kreatin kinaz 255 IU/L (8-150 IU/L) idi. Spot idrar potasyumu 33 mmol/L idi. Kan gazı ölçütleri ve serum magnezyum düzeyi normaldi. Potasyum replasmanı uygulanırken toplanan 24 saatlik idrar incelemesinde; sodyum, magnezyum ve kalsiyum atılımı normalken potasyum atılımı 50 mmol/gün idi. Paralizi tablosundaki hızlı progresyon göz önüne alınarak hasta yoğun bakım servisine yatırıldı. Santral sinir sistemi ya da spinal patoloji saptanmayan hastaya, oral 80 meq/gün ve intravenöz 10 meq/saat potasyum replasmanı verildi. Ancak 4 saat sonra bakılan potasyum düzeyi 1,76 mmol/L'e düşmüştü. Taşikardisi de olan hastanın bakılan tiroid fonksiyon testleri tirotoksikoz ile uyumlu bulundu [TSH:0,001 mikroIU/mL (0,35-4,94), FT3 4,92 pg/ml (1,71-3,71), FT4:1,88 ng/dl (0,7-1,48)]. 300 mg/gün propiltiourasil ve 3x40 mg/gün propranolol başlandı. Tedavinin ilk dozlarından 4 saat sonra hastanın kliniğinde dramatik bir şekilde düzelleme gözlemlendi, potasyum düzeyi 4,4 mmol/L saptandı. Potasyum replasmanı kesildi. Takipte hastanın hiperkalemisi ve rabdomiyoliz kliniği olmadı. Tedavisi 300 mg/gün propiltiourasil ve 120 mg/gün propranolol olarak düzenlenen ve takipte normokalemik olan hastada Endokrinoloji kliniğinde ağrısız tiroidit saptandı. Hastanın 6 aylık izleminde hipokalemik atağı gözlenmedi.

TARTIŞMA

Kas güçsüzlüğü nedeniyle acil servise başvuran hastalarda sıklıkla altta yatan neden; nörolojik, metabolik veya böbrek kaynaklıdır.

Metabolik kaynaklı nedenler içerisinde periyodik paralizilerin en sık görülen formu olan ailesel hipokalemik periyodik paralizide ilk semptom genellikle 20 yaş öncesinde ortaya çıkarken, TPP'de ilk semptom genellikle 20-40 yaş arasında gözlenmektedir (5). Olgumuzda olduğu gibi, TPP'de aile öyküsü oldukça nadirdir (6). Hipertiroidisi olan hastalarda kronik hipokalemi; diüretik veya laksatif kullanımına, mineralokortikoid fazlalığına, eş zamanlı renal tübüler asidoz, Bartter veya Gitelman sendromu gibi renal tübüler hastalık

varlığına bağlı da gelişebilir. Bu nedenle tirotoksikoz ve hipokalemi beraberliğinde iyi bir ayırıcı tanı şarttır (3).

TPP, Asya toplumlarında daha sık iken, beyaz ırkta daha nadir görülmektedir (7). Olgumuzda olduğu gibi erkeklerde kadınlara oranla daha sık karşılaşılmaktadır (6). Ağır egzersiz veya aşırı karbonhidrat alımı semptomları tetikleyebilmektedir (5). TPP'li hastaların neredeyse yarısında hipertiroidi ile ilgili herhangi bir belirti bildirilmemiştir (5). Hastamızda da ılımlı bir taşikardi dışında hipertiroidiye yönelik semptom ve bulgu saptanmadı. Ayrıca, aşırı egzersiz, aşırı karbonhidrat alımı, diyare ve ilaç kullanım öyküsü de yoktu.

TPP'de atak ciddiyeti hafif güçsüzlükten tetraplejiye kadar değişebilmektedir. Duyusal ve kognitif fonksiyonlar korunmakta, kranial sinirler, bulbar, okular ve respiratuar kaslar ise nadiren etkilenmektedir (8). Hastamızda da tetrapleji gelişirken, duyusal ve kognitif fonksiyonlar etkilenmemiştir.

Vücudun en büyük potasyum deposu olan iskelet kasında, potasyumun hücreye giriş ve çıkışından Na^+-K^+ ATPaz ve K^+ kanalları sorumludur (9). TPP'de tiroid hormonları iskelet kasında Na^+/K^+ ATPaz aktivitesini artırır (1). Hipertiroidi, hiperadrenerjik durumla sonuçlanır (10). Kas hücrelerindeki beta adrenerjik stimülasyon Na^+/K^+ ATPaz aktivitesini artırarak potasyumun hücre içerisine geçişini sağlar (11). Ayrıca tiroid hormonları da direkt olarak Na^+/K^+ ATPaz pompasını uyarır ve beta reseptör sayısı ve duyarlılığını artırır. Bu da katekolamin ilişkili potasyumun hücre içerisine geçişini daha da artıracaktır (12). Kasa spesifik bir potasyum kanalı olan kir 2,6'nın transkripsiyonu da tiroid hormonları tarafından regüle edilmektedir (13). Diğer bir taraftan, insülin de epinefrine benzer şekilde Na^+/K^+ ATPaz'ı uyarır. Bu da atakların neden yüksek karbonhidrat içerikli öğün veya egzersiz sonrasında geliştiğini açıklar (14).

TPP tedavisinde 40-200 mmol potasyum klorür (KCl) intravenöz (iv) veya peroral yolla verilebilir. Lin ve arkadaşları saatte 10 mEq iv KCl alan TPP'li hastaların iyileşme zamanının potasyum verilmeyen hastalara göre 2 kat kısalmış olduğunu tespit ettiler (15), ancak bu çalışmanın aksine verilen KCl dozu ile kas güçsüzlüğünün iyileşmesi arasında ilişki saptanmayan çalışmalar da bildirilmiştir (16). Tedaviye bağlı hiperkalemimin özellikle günde 90 mEq'dan fazla KCl alan hastalarda daha sık geliştiği rapor edilmiştir (4). KCL desteğine dirençli TPP ataklarında iv propranololun etkin olduğu gösterilmiş (17-19), yüksek doz oral propranololle (3-4 mg/kg) tedavi sonrasında da potasyum düzeyinin 2 saat içinde normale geldiği, paralizinin gerilediği izlenmiştir (18). Bizim hastamızda ise propranolol sonrası 4. saatte dramatik yanıt aldık. Propranolol tedavisi ile potasyumun hızlı infüzyonunun sebep olabileceği yaşamı tehdit eden komplikasyonlardan ve epizot kırıldıktan sonra oluşabilecek hiperkalemi riskinin gelişmesinden korunulacaktır (17). Sonuç olarak TPP'de hiperadrenerjik aktiviteyi baskılamaya yönelik nonselektif beta blokerler tedavide etkinliği ve güvenilirliği ile giderek ön plana çıkmaktadır (17, 19, 20).

Antitiroid ilaçlar, tiroidektomi veya radyoaktif iyotla hipertiroidinin tedavisi tirotoksik hipokalemik paralizi ataklarının gelişimini engelleyecektir (21). Tedavi başladıktan sonra ötiroid olana kadarki dönemde yüksek relaps oranı vardır. Atakları önlemek için ötiroid olana kadarki dönemde, propranolol gibi beta adrenerjik blokerler kullanılabilir (22). Profilaktik potasyum tuzları relapsları önlemede başarılı değil iken (7), atağı presipite eden faktörlerden uzak durulması, düşük karbonhidratlı diyet ve potasyum tutucu diüretik kullanımı önleyici yaklaşımlar arasında sayılabilir (22).

SONUÇ

Potasyum replasmanına dirençli hipokalemik paralizili hastalarda tirotoksik hipokalemik paralizi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Atak sırasında hiperadrenerjik aktiviteyi baskılamak amacıyla beta bloker kullanımına hemen başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chan A, Shinde R, Chow CC, Cockram CS, Swaminathan R: In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *BMJ* 1991;303:1096-1099
2. Kung AWC: Clinical review: Thyrotoxic periodic paralysis: A diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2490-2495
3. Lin SH, Huang CL: Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:985-988
4. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM: Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999;159:601-606
5. Lin SH: Thyrotoxic periodic paralysis. *Mayo Clin Proc* 2005;80:99-105
6. Ober KP: Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:109-120
7. Goh SH: Thyrotoxic periodic paralysis: Reports of seven patients presenting with weakness in an Asian emergency department. *Emerg Med J* 2002;19:78-79
8. Barahona MJ, Vinagre I, Sojo L, Cubero JM, Pérez A: Thyrotoxic periodic paralysis: A case report and literature review. *Clinical Medicine & Research* 2009;7:96-98
9. Floege J, Johnson RJ, Feehally J: *Comprehensive Clinical Nephrology* (4th ed). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2010;118-129
10. Levey GS, Klein I: Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med* 1990;88:642-646
11. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB: Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl J Med* 1983;309:1414-1419
12. Ginsberg AM, Clutter WE, Shah SD, Cryer PE: Triiodothyronine-induced thyrotoxicosis increases mononuclear leukocyte/3-adrenergic receptor density in man. *J Clin Invest* 1981;67:1785-1791
13. Ryan DP, Magnus R, Silva DD, Soong TW, Fontaine B, Donaldson MR, Kung AWC, Jongjaroenprasert W, Liang MC, Khoo DHC, Cheah JS, Ho SC, Bernstein HS, Macie RMB, Brown Jr RH, Ptáček LJ: Mutations in potassium channel Kir 2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 2010;140:88-98
14. Chan A, Shinde R, Chow CC, Cockram CS, Swaminathan R: Hyperinsulinaemia and Na⁺, K(+) -ATPase activity in thyrotoxic periodic paralysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41:213-216
15. Lu KC, Hsu YJ, Chiu JS, Hsu YD, Lin SH: Effects of potassium supplementation on the recovery of thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Emerg Med* 2004;22:544-547
16. Barahona MJ, Vinagre I, Sojo L, Cubero JM, Pérez A: Thyrotoxic periodic paralysis: A case report and literature review. *Clin Med Res* 2009;7:96-98
17. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Melniker L: Thyrotoxic periodic paralysis and intravenous propranolol in the emergency setting. *J Emerg Med* 2000;18:199-202
18. Shayne P, Hart A: Thyrotoxic periodic paralysis terminated with intravenous propranolol. *Ann Emerg Med* 1994;24:736-740
19. Tassone H, Moulin A, Henderson SO: The pitfalls of potassium replacement in thyrotoxic periodic paralysis: A case report and review of the literature. *J Emerg Med* 2004; 26:157-161
20. Lin SH, Lin YF: Propranolol rapidly reverses paralysis, hypokalemia, and hypophosphatemia in thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Kidney Dis* 2001;37:620-623
21. Lin SH: Thyrotoxic Periodic Paralysis. *Mayo Clin Proc* 2005;80:99-105
22. Ober KP: Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:109-120