

## Olgu Sunumu

# TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ VE GRAVES HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Elvan CEVİZCİ<sup>1</sup>, Gökse SOMAY<sup>1</sup>, Tuğba YANAR<sup>1</sup>, Duygu ÖZKAN<sup>1</sup>,  
Cemile Handan MISIRLI<sup>1</sup>

### ÖZET

Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi (THPP) hipertiroidizm ile ilişkili nadir ve dramatik bir komplikasyondur. THPP, tekrarlayan kas kuvvetsizliği episodları, hipokalemi ve hipertiroidizm ile karakterizedir. Biz burada Graves hastalığı tanısı almış ve episodik flask quadripleji bulguları olan 24 yaşında erkek hastayı sunduk. Hastanın kan tetkiklerinde hipokalemi, düşük serum tiroid stimulan hormon (TSH) seviyesi, yüksek serum tiroid hormon seviyeleri saptandı. Düşük doz intravenöz potasyum tedavisi ile hastanın kas gücünde ve serum potasyum seviyesinde tamamen düzelmeye saptandı. Hastaya propranolol ve propiltiourasil tedavisi başlandı. Hastada hipokalemik periyodik paralizi episodları tekrar yaşanmadı. Bu vaka ile hipertiroidizmin bu nadir komplikasyonunu patofizyolojisi, sebepleri ve tedavisini literatür eşliğinde tartıştık.

**Anahtar kelimeler:** periyodik paralizi, hipokalemi, tirotoksikoz

### GİRİŞ

Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi (THPP) aralıklı kas kuvvetsizliği episodları, hipokalemi ve tirotoksikoz ile seyreden nadir bir tablodur. Episodlar genellikle zorlu egzersiz ve karbonhidrattan zengin gıda alımı ile ortaya çıkar. THPP insidansı %0.1- 0.2'dir,

özellikle erkekleri etkiler; erkek/kadın oranı 20:1' dir (1). Tirotoksikozun nedeni olan etyolojik faktörlerin çoğu THPP ile ilişkili olabilir. THPP' nin patofizyolojisi tam bilinmemektedir. Sodyum/potasyum-adenosin trifosfataz (Na/K-ATPaz) pompa aktivitesinin artışına bağlı olarak potasyumun hücre dışı alandan hücre içi alana geçici ve hızlı akışı ile oluşan hipokaleminin THPP bulgularının gelişmesinde etkili olduğu düşünülmektedir (2 ). Biz, daha önce Graves hastalığı tanısı konulmuş ancak önerilmiş olan tedaviyi kullanmayan 24 yaşında erkek hastayı gelişmiş olan tirotoksik periyodik paralizi bulguları nedeniyle literatür eşliğinde tartışarak sunduk.

### THYROTOXIC HYPOKALEMIC PERIODIC PARALYSIS AND GRAVES DISEASE: A CASE REPORT

#### ABSTRACT

Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis (THPP) is a rare and dramatic complication associated with hyperthyroidism. THPP is characterized by recurrent episodes of muscle weakness and hypokalemia associated with hyperthyroidism. We have reported a case of a 24-year-old male with Graves' disease presenting with an episodic flaccid quadriplegia. His blood tests revealed hypokalemia, low thyroid stimulating hormone

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

(TSH) and high levels of thyroid hormones. His muscle strength and serum potassium fully recovered with a small amount of potassium replacement. The patient was treated with propranolol and propylthiouracil. He had no further episodes of hypokalemic paralysis. This case report reviews the literature looking at pathophysiology, causes, and treatment recommendations for this rare complication of hyperthyroidism.

**Key words:** periodic paralysis, hypokalemia, thyrotoxicosis

## CASE REPORT

24 yaşında, erkek hasta acil servisimize kollarında ve bacaklarda kuvvetsizlik şikayeti nedeniyle başvurdu. Şikayetinin başvurusundan 12 saat önce gece istirahatte iken alt ekstremitelerine başlamış olduğu kısa sürede hızlıca ilerliyerek üst ekstremitelere yayıldığı öğrenildi. Hastanın benzer şekilde fakat daha az şiddetli derecede şikayetlerinin ilk kez 1 ay önce olduğu ve 1-2 saat içinde kendiliğinden düzeldiği öğrenildi.

Fizik muayenede nabız 70/dk/ritmik, solunum hızı 18/dk, kan basıncı 120/80 mmHg, ateş 37 °C idi. Cilt nemli görünümde ve gözler exoftalmik görünümde idi. Akciğer, kalp, batin muayeneleri normal idi.

Nörolojik muayenede her iki üst ve alt ekstremitelerine proksimal kas kuvveti 2/5, distal kas kuvveti ise 3/5 gücünde idi. Hasta yürümekte zorluk çekiyordu. Derin tendon refleksi canlı olarak değerlendirildi. Duyu muayenesi ve serbellar sistem muayenesi normal di. Patolojik refleks yoktu.

Laboratuvar incelemesinde serum potasyum (K) seviyesi 2.06 (3.4-4.5) mEq/L, sodyum 144 mEq/L, klorid 107.7 mEq/L, glukoz 101 mg/dl, kan üre azotu 12 mg/dl, kreatinin 0.62 mg/dl, kalsiyum 9.6 mg/dl, fosfor 4 mg/dl, magnezyum 1.94 mg/dl. kreatin fosfo kinaz 112 UI/L, TSH 0.009 (0.34-5.60) µIU/mlt, serbest T3 8.2 (2.3-3.9) pg/mL, serbest T4 2.13 (0.58-1.64) ng/dL, anti TPO 82.1 (< 9.0) IU/mlt idi. Elektrokardiogramda özellik yoktu. Elektromiyografi(ENMG) tetkiki normal olarak değerlendirildi.

IV KCL 80 mEq replasman tedavisi ile yaklaşık 6 saat sonra hastanın semptomları ve nörolojik bulguları tamamen düzelmisti ve serum K seviyesi normale dönmüştü, rebound hiperka-

lemi gözlenmedi. Oral potasyum tedavisi verilmesine gerek kalmadı.

Atağın etyolojisi için Tiroid USG ve sintigrafi tetkikleri yapılması planlandı. Tiroid USG tetkikinde, bilateral tiroid lobu konturları düzgün, parankim içerisinde net sınır vermeyen diffüz heterojen multipl genişleme görünümü saptandı. Tiroid sintigrafi tetkikinde, solda daha belirgin olmak üzere her iki lobda aktivite tutulum ve dağılımı homojen ve artmış görünümde olan bilateral diffüz hiperplazi saptandı. Hastanın özgeçmişinde bir yıl önce Graves hastalığı tanısı almış olduğu ancak önerilen tedaviyi kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde bilinen tiroid hastalığı veya periyodik paralizinin aile öyküsü yoktu.

Hastada yüksek serum serbest T3 ve T4 seviyeleri ve düşük TSH seviyesi, anti TPO yüksekliği ve tiroid USG ve sintigrafi bulguları ile Graves hastalığı tanısı desteklendi. Hastaya endokrin kliniği ile konsültasyon yapılarak Graves hastalığı tanısı ile 50 mg propiltiourasil 3x2 tablet ve propranolol 2x 20 mg /gün tedavi uygulandı.

## TARTIŞMA

Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizinin ilk bilinen vakası Alman literatüründe Rosenfield tarafından 1902 yılında yayınlanmıştır<sup>3</sup>. Ülkemizden tanımlanan ilk olgu ise Erem tarafından 2005 yılında bildirilmiştir<sup>4</sup>. Tirotoksikosis kadınlarda daha yüksek insidansla ortaya çıkmasına rağmen THPP erkeklerde daha sık görülmektedir<sup>1</sup>. Tanımladığımız hasta 24 yaşında erkek olup bize ikinci atağı ile başvurmuş idi ve periyodik paralizinin aile hikayesi yoktu. THPP'nin görülme yaşı tirotoksikozun yaş dağılımı benzer şekilde 2. ve 4. dekadlarda belirgindir ve genellikle periyodik paralizinin aile hikayesi yoktur<sup>5</sup>.

Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi ataklarında karakteristik olarak daha çok alt ekstremiteler ve ekstremitelerin proksimal kaslarını etkilenir. Paralizi hafiften şiddetli dereceye kadar değişebilir, atakların süresi genellikle 3-36 saat arasında devam eder ve bazen spontan düzelebilen ataklar şeklindedir. Bulber, solunum ve okuler kaslar genellikle korunur<sup>1,2</sup>. Daha sıklıkla geceleri ortaya çıkan THPP bulguları genellikle egzersiz, yüksek karbonhidrat içerikli gıda alımı, dışardan tiroksin alımı, stres, yüksek ateş, alkol, travma, enjeksiyon,

soğuğa maruz kalma, menstruasyon gibi bazı tetikleyiciler ile ortaya çıkar<sup>6,7</sup>. Hastamızda bariz bir tetikleyici faktör tanımlanmamış olmakla birlikte, daha önce daha kısa süreli ve kendiliğinden düzelme ile seyreden ilk atağının ve tanımlanmış olduğumuz ikinci atağın ortaya çıkma zamanı gece saat 24 civarında idi.

Hastamızın THPP klinik tablosunun gelişmesinde etyolojik faktörün Graves hastalığına bağlı tirotoksikoz olduğu anamnez ve laboratuvar tetkikleri ile kesinleşmişti. Hastamızın anamnezinde bir yıl önce tirotoksikoz tanısı ile tedavi başlandığı ancak hastanın önerilen tedaviyi kullanmadığı bilgisi mevcut idi. Türkiye popülasyonunda THPP'li hastaların analizinde esas etyolojik faktörler hastamızda olduğu gibi en sıklıkla Graves hastalığı (%73.7), 2. sıklıkla toksik noduler guatr (%18.4) daha az sıklıkta ise troidit (%2-5) olarak saptanmıştır<sup>8,9</sup>.

THPP'nin patofizyolojisi tam anlaşılmamış olmakla birlikte hücre membranında Na/K-ATPaz pompa aktivitesinin artışı ile hücre içine geçen potasyum seviyesi artmasına bağlı olarak gelişen hipokaleminin hücresel transport mekanizmalarını etkilediği ve bu sebeple kas kontraksiyonunda anormallik meydana geldiği ve paralizi olduğu kabul edilmektedir. Bu pompa aktivitesi troid hormonları, insülin ve katekolamin tarafından uyarılabilir. Tiroid hormonları direkt etki ile pompa aktivitesini artırabilir veya indirekt etki ile insülin hipersekresyonu yaparak hücre içi potasyum akışına neden olabilir. Aynı zamanda tiroid hormonları beta reseptör duyarlılığını artırarak katekolaminlere bağlı hücre içi potasyum artar ki bu da insülin ve epinefrinin parolitik atakları nasıl provake ettiğini açıklar. Karbonhidratlı yiyecekler insülini artırarak, diğer faktörlerden stres, travma, soğuk, enfeksiyon ise epinefrin salınımı artırarak etkili olurlar. Glukortikoidlerin kullanımını ile de benzer tablo bildirilmiştir<sup>2,10,11</sup>. Hastalığın şiddetini azaltmak için THPP'nin hızlı tedavisi önemlidir. Klinik bulgular tipik olup laboratuvar tetkikleri ile kolay tanı konulabilmesine rağmen tanıyı koymak bazen yıllar alabilmektedir. Hipokalemi THPP'de esas

laboratuvar bulgu olmasına rağmen normokalemik tirotoksik periyodik paralizi vakaları ile de karşılaşılabileceği unutulmamalıdır.

Özetle, THPP nadir bir durum olup ilk belirtilerinde tanı sıklıkla gecikir. Bunun sebepleri tirotoksikozun klinik bulguları silik olabilir veya paralizinin daha sık karşılaşılan durumları ile karışabilir. Akut hipokalemik periyodik paralizi ataklarının engellenmesi için altta yatan etken olarak tirotoksikozun erken tedavi edilmesi önemlidir. Erken tanı ve tedavi özellikle fatal aritmilere bağlı oluşabilecek morbidite ve mortaliteyi engellemek için çok önemlidir. Akut paralizi varlığı ve özellikle beraberinde var olan hipokalemi, klinisyene THPP'yi düşündürmeli ve tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesi ve etyolojisinin araştırılması yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Lin SH. Thyrotoxic periodic paralysis. Mayo Clinic Proceedings 2005; 80: 99-105.
2. Kung AW. Clinical review: thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2006; 91: 2490-2495.
3. Rosenfield M. Akute aufsteigende Lahmung bei Morbus Basedow. Berl Klin Wochenschr 1902; 39: 538.
4. Erem C. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis in a Turkish Male with Graves Disease. Endocrine 2005; 27: 63-65.
5. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralysis: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation, and therapy. Am J Emerg Med 1992; 10: 143-148.
6. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of the literature. Medicine 1992; 71: 109-120
7. Mellgren G, Bleskestad IH, Aanderud S, Bindoff L. Thyroid 2002; 12: 77-80.
8. Cesur M, Bayram F, Temel MA, Ozkaya M, Koçer A, Eratorer ME, Koç F, Kaya A, Güllü S. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis in a Turkish population: three new case reports and analysis of the case series. Clinical Endocrinology 2008; 68: 143-152
9. Ozaki H, Mori K, Nakagawa Y, Hoshikawa S, Ito S, Yoshida K. Autonomously Functioning Thyroid Nodule Associated with Thyrotoxic Periodic Paralysis. Endocrine Journal 2008; 55(1): 113-119.
10. Cesur M, Ilgın SD, Baskal N, Gullu S. Hypokalemic paralysis is not just hypokalemic paralysis. European J Emerg Med 2008 Jun; 15(3): 150-3
11. Wongraoprasert S, Buranasupkajorn P, Sridama V, Snaboon T. Thyrotoxic Periodic Paralysis Induced by Pulse Methylprednisolone. Internal Medicine 2007; 1431-1433.