

Ailesel hipokalemik periyodik paralizi: Olgu sunumu

Familial hypokalemic periodic paralysis: A case report

Zehra Serap ARICI, Seda ŞİRİN KÖSE, Figen ÖZGÖNÜL, Önder YAVAŞCAN, Nejat AKSU

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri, İzmir

ÖZET

Ailesel hipokalemik periyodik paralizi, ağrısız kas güçsüzlüğü ataklarıyla karakterize ender görülen nöromusküler genetik bir hastalıktır. Kas hücresinde bulunan iyon kanallarındaki bozukluk nedeniyle oluşur. Potasyumun kas hücrelerine geçmesi sonucunda serum potasyum düzeyinin 3,5 mEq/L'nin altına düşmesi kas güçsüzlüğü ataklarının nedeni olarak bildirilmektedir. Atak dışı dönemde serum potasyum düzeyinin normal olması tipiktir. Genetik geçiş otozomal dominant olduğu için ailede benzer yakınmalara sahip bireylerin varlığı tanıda büyük önem taşımaktadır. Bu makalede acil servisimize tüm ekstremitelerde kuvvet kaybı ile başvuran ve ailesinde iki kuşaktır ailesel hipokalemik periyodik paralizi görülen 4 yaşında bir kız hasta ender görülen bu hastalığa dikkat çekmek amacıyla sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hipokalemi, ailesel paralizi, periyodik paralizi, çocuk

ABSTRACT

Familial hypokalemic periodic paralysis is a rare neuromuscular-genetic disease characterized by attacks of painless muscle weakness. It is caused by the defect of muscle cell ion channels. It has been reported that the decrease in serum potassium levels to below 3.5 mEq/L due to uptake of potassium by muscle cells leads the onset of episodes of muscle weakness. Potassium levels are normal on episode-free period. Due to autosomal dominant inheritance, the presence of relatives who have similar symptoms is crucial for the diagnostic workup. In this report, in order to get attention to this rare disease, we present a 4 year-old girl who admitted to our emergency department with loss of power in all four limbs and whose family history showed familial hypokalemic periodic paralysis for two generations.

Key words: Hypokalemia, familial paralysis, periodic paralysis, child

Alındığı tarih: 13.06.2012

Kabul tarihi: 10.07.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Zehra Serap Arıcı,
Gaziler Cad. No: 468 Çocuk Hastanesi 1. Kat
Uzman Odası, Yenışehir-İzmir
e-mail: zehraserap@gmail.com

GİRİŞ

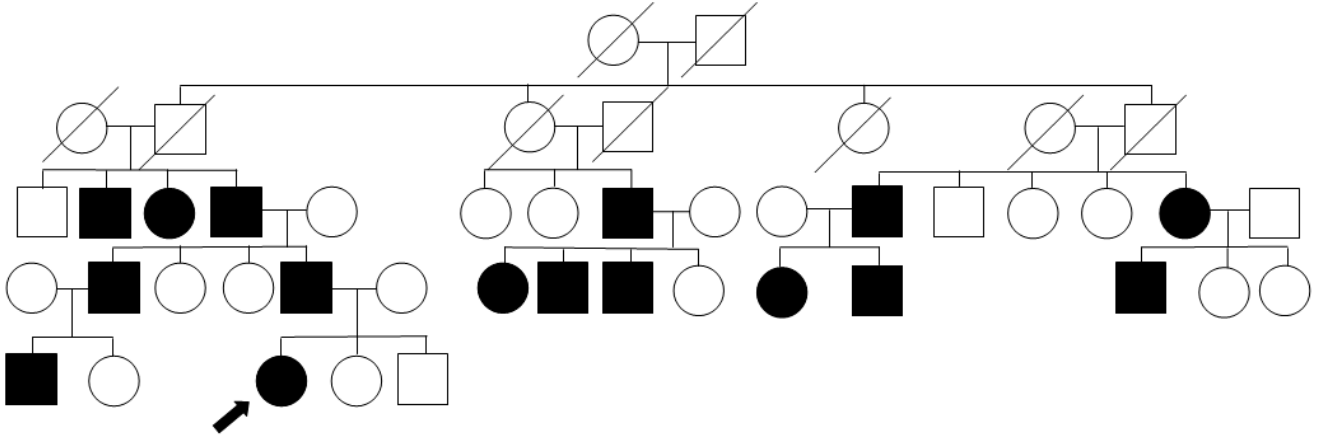
İlk kez 1887'de Cousot tarafından tanımlanan, 1937'de Aitken tarafından ataklara hipopotaseminin eşlik ettiği ve bu atakların potasyum verilmesiyle tedavi edildiği belirlenen ailesel hipokalemik periyodik paralizi (AHPP), hipokalemik periyodik paralizilerin en sık görülen formudur ⁽¹⁾. Ailesel hipokalemik periyodik paralizi olgularının % 20'si sporadik olup, prevalansının 1/100.000 olduğu belirtilmektedir ^(2,3). Atak sırasında kaslarda güçsüzlük ile seyreden, otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır ⁽⁴⁾. Atak anında potasyumun kandan kas hücrelerine geçmesine

bağlı olarak serum potasyum düzeyi düşük saptanmaktadır. Ataklar arasında ise potasyum düzeyi ve hastanın nörolojik muayenesi tamamen normaldir.

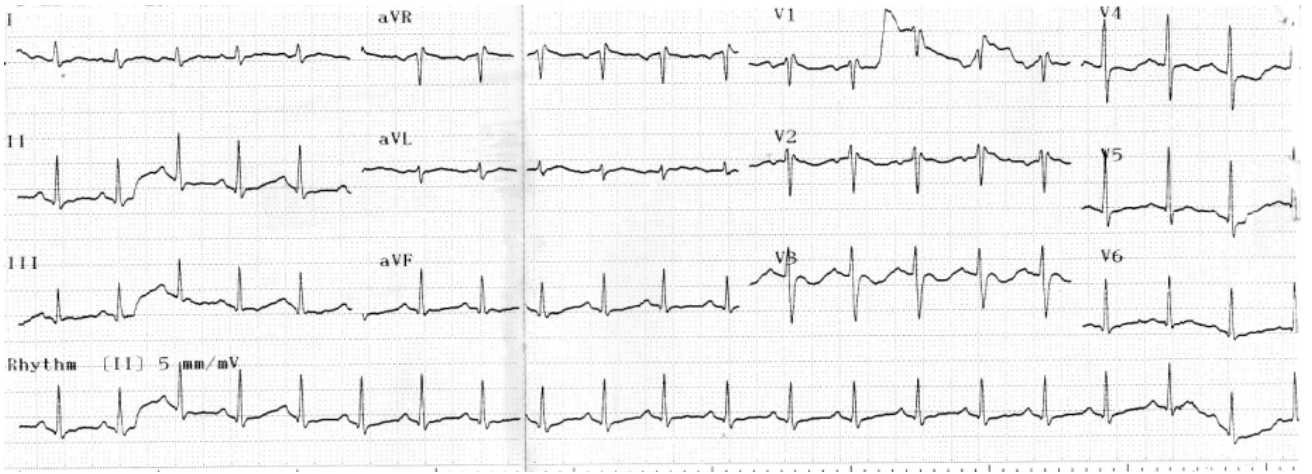
Bu makalede, hastanemiz çocuk acil servisine tüm ekstremitelerde kas güçsüzlüğü yakınmasıyla gelen ve soygeçmişinde AHPP tanılı akraba öyküsü (babası, dedesi, babasının halası, amcası ve kuzeninde) olan 4 yaşında kız hasta, ender görülen bu olguların yönetimine katkıda bulunmak amacıyla sunulmuştur.

OLGU

Dört yaşında kız hasta, acil servisimize başvuru



Şekil 1. Olgunun aile ağacı.



Resim 1. Başvuru sırasında çekilen EKG (QTc>0.45sn, T dalgalarında düzleşme).

sabahı fark edilen kollarda başlayıp bacaklara yayılan güçsüzlük yakınmasıyla başvurdu. Öyküsünden bir gün önce yüksek miktarda karbonhidrat (şekerleme, çikolata, kek) içeren gıda alımı olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde özellik belirtilmeyen hastanın soygeçmişinde babası, dedesi, babasının halası, amcası ve kuzenin AHPP tanısı olduğu belirtildi (Şekil 1).

Fizik bakıda, vücut ağırlığı 23.5 kg (75-90p), boy 109 cm (50-75p), kan basıncı 103/68 mmHg (50-90 p/90-95 p), vücut sıcaklığı 36.9°C, kalp tepe atımı 84/dk., solunum sayısı 18/dk. olarak saptandı. Genel görünümü iyi, bilinci açık, koopere ve hidrasyonu normal olarak değerlendirildi. Nörolojik bakıda tetraparezisi mevcut olan olgunun derin tendon refleksleri (DTR) hipoaktif ve dört extremite kas gücü ise 3/5

olarak saptandı. Hastanın diğer sistem bakıları normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar tetkiklerinde beyaz kan hücre sayısı 12.400/mm³, hemoglobin 12,3 mg/dl, hematokrit %35,1, trombosit 207.000/mm³, potasyum 2,3 mEq/L (3,5-5,5), kreatin fosfokinaz (CK) 1057 U/L (0-171), aspartat transferaz 54 U/L (0-35), CK-MB 17,1 ng/ml (0-5), troponin 0,02 ng/ml (0-0,06), eritrosit sedimentasyon hızı 9 mm/saat (0-20), CRP 3,2 mg/ml (0-5) olarak saptandı. Kan gazı (pH 7,40, pCO₂ 38, HCO₃ 23,5, BE -1,3) ve diğer biyokimyasal parametreleri normal olarak değerlendirildi. Elektrokardiogramda normal sinüs ritmi saptanmış olup T dalgalarında düzleşme ve QT intervalinde uzama (QTc>0,44 s) görüldü (Resim 1).

Tiroid fonksiyon testleri (TSH: 2.88 μ IU/ml, sT4: 1.28 ng/dl, sT3: 6.89 pg/ml), insülin (9.86 μ IU/ml) ve kortizol (9.69 μ g/dl) değerleri ile idrar potasyum atılımı (FEK+: 0.8) normal olarak değerlendirildi. Akciğer grafisi, batin ultrasonografisi, beyin manyetik rezonans görüntüleme ve atak sonrası elektromiyografide (EMG) patoloji saptanmadı.

Aile tarafından hastalığın bilinmesi, diğer aile fertlerinde benzer olguların belirtilmesi, ailenin hızlı düzelme talebi olduğu için oral potasyum tedavisi yerine damar içi potasyum tedavisi (30 mEq/L) başlandı. Tedavinin ikinci saatinde DTR normoaktif saptanıp kas gücünün de tamamen normale döndüğü görüldü. Tedavinin dördüncü saatinde bakılan serum potasyum değeri 3.5 mEq/L, CK değeri ise 657 U/L olarak saptandı.

Olgu fizik bakı, laboratuvar bulguları ve soygeçmiş öyküsü, ile AHPP olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Periyodik paraliziler kaslarda iyon kanallarının bozuklukları ile ilişkili ender görülen nöromusküler hastalıklardır. Hipokalemik ve hiperkalemik periyodik paraliziler olarak sınıflandırılmaktadır. Hipokalemik periyodik paralizi olgularının çoğunun otozomal dominant kalıtım gösterdiği bildirilmektedir. Ancak, kadın hastalarda klinik penetransın tam olmadığı, dolayısıyla hastalığın erkeklerde daha sık görüldüğü belirtilmektedir (5). Hastaların 1/3'ünde yeni mutasyonların rol oynadığı saptanmıştır (6). Hipokalemik periyodik paralizde en sık edinsel nedenin hipertiroidi olduğu bildirilmektedir (4).

İskelet kasında dihidropiridin duyarlı kalsiyum kanalının alfa-1 subunitini kodlayan gendeki mutasyon AHPP'li hastaların %70'inden sorumlu tutulmaktadır (7). İskelet kası sodyum kanalını kodlayan gende (SCN4A) oluşan mutasyonun da hastalığa neden olduğu, klinik penetransın tam olması nedeniyle kadın ve erkek hastaların etkilenme oranlarının eşit olduğu ve klinik bulguların daha erken yaşta ortaya çıktığı bildirilmektedir (7). Bu iki mutasyonun

da saptanmadığı AHPP'li aileler bildirilmiştir (6). Kalsiyum kanal bozukluğunun, hücre içine potasyum hareketine ve kas zayıflığına nasıl neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Sodyum kanal defekti olan hastalarda ise periyodik paralizin mekanizması daha iyi anlaşılmıştır. Mutasyona uğramış sodyum kanalları anormal geçirgen porlara neden olmakta ve aşırı depolarizasyon sonucunda kas zayıflığı atağının gelişmesine yol açmaktadır (7). Hastamızın kız olması ve atakların erken yaşta başlaması nedeniyle etiolojide sodyum kanal defekti düşünülmüş olup, ailenin kabul etmemesi nedeniyle olgumuzda mutasyon analizi yapılamamıştır.

Ataklar ani gelişen yaygın kas güçsüzlüğü şeklinde olup, bilinç kaybı görülmemektedir. Atakların genellikle birinci ve ikinci dekatta başladığı bildirilmektedir. Atakların süresi ve sıklığı çok değişkendir. Tipik atak genellikle birkaç saat içinde sonlanmakla birlikte dakikalar içinde sonlanan ya da günlerce süren ataklar da görülebilmektedir. Atakların aşırı egzersiz, açlık, stres ve hastamızda olduğu gibi aşırı karbonhidratlı beslenme sonrası gelişebildiği bildirilmektedir. Bu durum, epinefrin ve insülinin potasyumun hücre içine girmesine neden olarak serum potasyum düzeyini düşürücü etkisine bağlanmaktadır (2). Atak döneminde proksimal kasların distal kaslara göre, bacakların ise kollara göre daha çok etkilendiği belirtilmektedir. Ayrıca hiporefleksi ya da arefleksi tipiktir. Atak dışı dönemde nörolojik muayenenin tamamen normal olması hastalığın önemli bir özelliğidir.

Bir çalışmada atak süresince ortalama serum potasyum düzeyi 2.4 mEq/L olarak bildirilmiştir (6). Hastamızda da serum potasyum düzeyi 2.3 mEq/L olarak ölçülmüştür. Bu hastalarda daha düşük değerler görülebilse de serum potasyum düzeyinin 2 mEq/L'nin altında olduğu durumlarda hipokalemimin ikincil nedenlerinin düşünülmesi gerektiği bildirilmektedir. Ataklar arası dönemde AHPP'de serum potasyum düzeyi normalken, ikincil hipokalemik paralizilerde atak dışı dönemde de serum potasyum düşüklüğü bu iki durumu ayırmada önemlidir.

Hipokalemi bulguları açısından kesinlikle EKG çekilmelidir. Hipokalemiye bağlı ST segment depresyonu, T ve U dalgasının amplitüdünde artış görülebilmektedir⁽³⁾.

Hipokalemik periyodik paralizinin, tirotoksikozaya bağlı paralizan atak ve Andersen sendromundan ayrılması önemlidir. Çünkü bu iki hastalıkta da paraliziyeye hipokalemi eşlik eder, ancak tedavi ve atak önleme stratejileri AHPP'den çok farklıdır. Hastamızda Andersen sendromunun klasik triadı olan periyodik paralizi, ventriküler disritmi, dismorfik özellikler (kısa boy, hipertelorizm, klindodaktili, mikrognati) bulunmaması ve tiroid fonksiyon testlerinin de normal saptanması nedeniyle bu hastalıklar dışlanmıştır^(3,6).

Aralıklı kas güçsüzlüğüne neden olan diğer hastalıklarla da ayırıcı tanı önemlidir. Hastamızda gün içinde artan kas güçsüzlüğü olmaması yanında bulber, ekstraokuler ve solunum kaslarının tutulmaması nedeniyle Miyastenia gravis düşünülmemiştir. Böbrek ve gastrointestinal sistem hastalıkları da hipokalemiye neden olup, paraliziyeye yol açabilmektedir⁽⁸⁾. Alttayatan sistemik hastalığa bağlı klinik ve laboratuvar kanıtlarının olmaması ve atak dışı dönemde hipokaleminin devam etmemesi ile hipokalemiye neden olabilecek sistemik hastalıklar da dışlanmıştır.

Hipopotasemi saptanmış bir paralizi hastasında atak sırasında taşikardi ve hipofosfatemi varsa öncelikle hipertiroidiyi ekarte etmek için T3, T4 ve TSH bakılmalıdır. Hipopotasemi bulgularını görmek hem de Anderson Sendromunda görülen QT ve QU uzamasını dışlamak amacıyla EKG çekilmesi önerilmektedir. Akut atak sırasında arteriyel kan gazları, üre, kreatinin ve diğer elektrolitler (fosfor, kalsiyum, magnezyum) bakılmalıdır. Diyabetik ketoasidoz, renal tübüler asidoz gibi ikincil hipokalemili hastaların hepsinde ya alkaloz ya da asidoz saptanması, AHPP hastaları ile ayırıcı tanıda önemli bir özellik oluşturmaktadır⁽⁹⁾. Hipokaleminin, kas arteriyollerinde vazokonstriksiyona yol açarak sarkolemmada iskemik değişikliklerin meydana gelmesine, dolayısıyla rabdomiyoliz ve olgumuzda da olduğu gibi geçici CK artışına neden olabileceği unutulmamalıdır⁽²⁾.

Hastanın atak dışı dönemde görüldüğü durumlarda genetik testler tanı koymada yardımcı olabilir. Ancak, mutasyon gösterilemeyen olgularda tanıdan şüphe ediliyorsa glukoz yükleme, insülin, ACTH ile provakasyon testleri ve EMG tanıya yardımcı olabilir. Hastamızda genetik test yapılamamasına rağmen tanıdan şüphemiz olmadığı için provakasyon testleri uygulanmamıştır. Atak sırasında EMG'de bileşik kas aksiyon potansiyel amplitüdünde azalma görülebilir. Atak dışı dönemde ise egzersiz uyarı testi yapılarak EMG bulguları elde edilebilir⁽¹⁰⁾. Hastamızda atak sonlandıktan sonra, ayırıcı tanı amacıyla çekilen EMG normal bulunmuştur.

Akut atak tedavisinde ağızdan 30-120 mEq potasyum kloridin atak sonlanana kadar yineleyen dozlarda verilmesi önerilmektedir. Dakikalar ve saatler içinde bu tedaviyle atak sonlanmaktadır. Hastamızın oral potasyum almakta zorluk çekmesi ve ailenin hızlı düzelleme talebinin olması nedeniyle acil serviste damar içi potasyum tedavisi verilmiştir. Tedaviden sonra potasyum hareketinin de katkısıyla hiperkalemi riski açısından serum potasyum düzeyinin takibi gereklidir⁽³⁾. Yüksek karbonhidratlı diyetten ve ağır egzersizden kaçınmak ataktan korunmada etkindir. Yaşam şekli değişiklikleri ile ataklar engellenemiyorsa ataktan koruma tedavileri başlanmalıdır. Kullanılan ilaçlar semptomatik potasyum replasmanı, potasyum tutucu diüretikler ve karbonik anhidraz inhibitörleridir⁽³⁾.

Sonuç olarak, hipokalemik periyodik paralizi acil nöromusküler hastalıklardan birisidir. Özellikle çocukluk çağında, akut olarak ortaya çıkan kol ve bacaklarda güçsüzlük yakınması ile başvuran olgularda aile öyküsü sorgulanmalı ve ikincil nedenler dışlandığında AHPP tanısı akılda tutulmalıdır. Olgumuz bu ender hastalığa dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. 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.

2. 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.
<http://dx.doi.org/10.1038/ki.1996.2>
PMid:8770943
3. 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.
[http://dx.doi.org/10.1016/0735-6757\(92\)90048-3](http://dx.doi.org/10.1016/0735-6757(92)90048-3)
4. Lin SH. Thyrotoxic periodic paralysis. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:99-105.
PMid:15667036
5. Elbaz A, Vale-Santos J, Jurkat-Rott K, Lapie P, Ophoff RA et al. Hypokalemic periodic paralysis and the dihydropyridine receptor (CACNL1A3): genotype/phenotype correlations for two predominant mutations and evidence for the absence of a founder effect in 16 caucasian families. *Am J Hum Genet* 1995;56:374-80.
PMid:7847370 PMCid:1801148
6. Venance SL, Cannon SC, Fialho D, Fontaine B, Hanna MG, Ptacek LJ et al. The primary periodic paralyses: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain* 2006;129:8-17.
<http://dx.doi.org/10.1093/brain/awh639>
PMid:16195244
7. Matthews E, Labrum R, Sweeney MG, Sud R, Haworth A, Chinnery PF et al. Voltage sensor charge loss accounts for most cases of hypokalemic periodic paralysis. *Neurology* 2009;72:1544-7.
<http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000342387.65477.46>
PMid:19118277 PMCid:2848101
8. Lin SH, Lin YF, Chen DT, Chu P, Hsu CW, Halperin ML. Laboratory tests to determine the cause of hypokalemia and paralysis. *Arch Intern Med* 2004;164:1561-5.
<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.164.14.1561>
PMid:15277290
9. Chang YC, Huang CC, Chiou YY, Yu CY. Renal tubular acidosis complicated with hypokalemic periodic paralysis. *Pediatr Neurol* 1995;13:52-4.
[http://dx.doi.org/10.1016/0887-8994\(95\)00080-Y](http://dx.doi.org/10.1016/0887-8994(95)00080-Y)
10. Lin SH, Lin YF, Halperin ML. Hypokalaemia and paralysis. *QJM* 2001;94:133-9
<http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/94.3.133>
PMid:11259688