

Hipertiroidi ve Enerji İçeceğine Bağlı Hipokalemik Paralizi

Hypokalemic Paralysis Due to Hyperthyroidism and Energy Drink: Case Report

Zeynep ÖZÖZEN AYAS,^a
Ruhşen ÖNCEL ÖCAL,^b
Nimet UÇAROĞLU,^a
Ayhan BÖLÜK^a

^aNöroloji Kliniği,
Sakarya Üniversitesi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Sakarya
^bNöroloji AD,
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 01.05.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 13.09.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Zeynep ÖZÖZEN AYAS
Sakarya Üniversitesi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, Sakarya,
TÜRKİYE/TURKEY
zozozen@hotmail.com

ÖZET Hipokalemik periyodik paralizi (HPP), tekrarlayan kas güçsüzlüğü atakları ile kendini gösteren bir hastalıktır. Bu çalışmada, subklinik hipertiroidili olguda enerji içeceği ile tetiklenen HPP sunulmuştur. Öz geçmişinde hipertiroidi öyküsü olan olgumuzun daha önce hipokalemi ve/veya paralizi şikâyeti olmamıştı. Olgunun HPP yaşadığı dönemdeki tiroid fonksiyonları klinik bulgunun olmadığı subklinik hipertiroidi ile uyumlu bulundu. Bu nedenle biz ilk önce tükettiği enerji içeceğindeki kafeine bağlı olarak hipokaleminin tetiklendiğini düşündük. Enerji içecekleri gerçekte enerji sağlamayan, ancak kafein aracılığıyla uyararak kişinin kendini enerjik hissetmesine yol açan ürünlerdir. Kafein aracılı hipokaleminin mekanizmasının adenosin reseptörlerinin antagonizması ile ilgili olabileceği ya da alternatif olarak buna, potasyumun intraselüler aralığa interkompartmental şifinin yol açabileceği düşünülmektedir. HPP'li hastaların anamnezinde enerji içeceği alımı dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipokalemik periyodik paralizi; enerji içecekleri; hipertiroidizm

ABSTRACT Hypokalemic periodic paralysis (HPP) is a disease which manifested by recurrent attacks of muscle weakness. In this article, HPP disease which is triggered by energy drink in a patient with subclinical hyperthyroidism is reported. Our patient with hyperthyroidism medical history did not have hypokalemia and/or paralysis symptoms before. The thyroid functions of the patient having HPP was found compatible with subclinical hyperthyroidism which did not have clinical symptoms. Because of that we thought that hypokalemia was triggered by caffeine in the energy drink which was consumed for the first time. Energy drinks do not actually provide energy but lead to consumers feel themselves energetic by stimulating them with caffeine-mediated. The mechanism of caffeine-mediated hypokalemia may relate to antagonism of adenosine receptors or alternatively may have been caused by an intercompartmental shift of potassium into the intracellular space. For patients with HPP history energy drink should be taken into account.

Key Words: Hypokalemic periodic paralysis; energy drinks; hyperthyroidism

Türkiye Klinikleri J Neur 2015;10(3):102-5

Hipokalemik periyodik paralizi (HPP), tekrarlayan kas güçsüzlüğü atakları ile kendini gösteren bir hastalıktır. HPP primer ve sekonder nedenlere bağlı gelişebilmektedir. Hipertiroidi en sık görülen sekonder nedenlerdendir. Fiziksel aktiviteler, yoğun karbonhidrat alımı, soğuga maruz kalmak, stres ve alkol alımı paralizi gelişimini tetikleyici faktörler olarak belirlenmiştir. Enerji içeceği ise paralizi gelişimini tetikleyici nadir bir nedendir. Atakların süresi ortalama 2-36 saat kadar olup, uygun

potasyum (K⁺) replasmanı ile genellikle sekelsiz düzeltilmektedir.

Bu çalışmada, hipertiroidi tedavisi alan olguda enerji içeceği ile tetiklenen HPP sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşındaki erkek olgu, bir gün önce başlayan her iki bacakta uyuşukluk ve hafif düzeyde güç kaybı şikâyetlerinin ardından, ertesi sabah uyandı-ğında bacaklardaki güçsüzlüğün artması ve her iki kolda da güçsüzlüğün eklenmesi şikâyeti ile acil servise başvurdu. Olgu, acil servisteki izlemi sırasında kollardaki uyuşukluğun arttığını ve ağız çevresinde de uyuşukluğun başladığını ifade etti. Anamnezinde yutma güçlüğü, konuşma bozukluğu, idrar, gaita inkontinansı olmadığı öğrenildi. Öz geçmişinde hipertiroidi nedeni ile propisil kullanılan olgunun iki hafta önce kendi isteğiyle ilacını bıraktığı öğrenildi. Ayrıca, olgunun beş yıl önce lomber disk nedeni ile operasyon öyküsü mevcuttu. Daha önce benzer şikâyetleri olmayan olgunun soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Bir gün önce ilk kez iki adet 250 mL'lik enerji içeceği içtiği öğrenildi. Nörolojik muayenesinde bilinci açık, oryante, koopere, pupiller izokorik, IR +/+, göz hareketleri her yöne serbest, nistagmus yok, fasiyal asimetri yok, alt kranialları intakt, tüm ekstremitelerde simetrik 2/5 kuadriparezi mevcut, duyu defisiti yok, derin tendon refleksleri (DTR) simetrik hipoaktif, plantar yanıtlar bilateral fleksör idi. Laboratuvar testlerinde 11.200/mm³ lökosit, K⁺ değeri 1,7 mmol/L saptandı. Olgumuzun başvuru esnasındaki tiroid fonksiyon testleri serbest T3: 3,7 pg/mL (2,5-3,9 pg/mL) serbest T4: 1,8 ng/dL (0,8-2,4 ng/dL) tiroid stimulan hormon (TSH): 0,12 MIU/mL (0,35-4,94 MIU/mL) idi. Beyin ve lomber bilgisayarlı tomografide akut patoloji saptanmadı. Olgunun uygun K⁺ replasmanı sonrasında 15 saatte nörolojik muayenesi tamamen normale döndü.

TARTIŞMA

Periyodik paralizilerin en sık görülen formu olan HPP, ilk kez 1887 yılında Coust tarafından tanımlanmıştır.¹ 1937 yılında Aitken, ataklara hipokaleminin eşlik ettiğini ve K⁺ uygulaması ile güçsüzlüğün

düzeltilmesini rapor etmiştir.¹ HPP, primer veya sekonder nedenlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Primer (ailesel) HPP'nin iyon kanalları defektine bağlı olduğu bilinmektedir. İskelet kasının T tübüllerindeki dihidropiridinde duyarlı L-tipi kalsiyum kanallarının alfa-1 subunitini (CACNA1S) kodlayan gendeki mutasyona bağlı otozomal dominant kalıtımla geçen bir iyon kanal hastalığıdır.²

Sekonder HPP nedenleri arasında üriner K⁺ kaybına neden olan hiperaldosteronizm, Conn sendromu, Bartter sendromu, gastrointestinal K⁺ kaybına yol açan ciddi diyare ve aşırı laksatif kullanımı, alkol, amfoterisin B ve baryum gibi ilaçlar, renal tübüler asidoz ve tirotoksikoz yer almaktadır. En sık görülen sekonder neden hipertiroididir. Hipertiroidide gelişme insidansı %0,1-0,2'dir.³ Hipertiroidi kadınlarda sık gözlenirken, bizim olgumuzda olduğu gibi HPP'nin daha çok erkek cinsiyetinde gözlenmesi ayrıca dikkat çekicidir. Erkek/kadın oranı 20/1'dir.¹ Ayrıca, semptomlar erkeklerde daha ciddidir.^{2,4} Klinik bulgular çocukluk çağı ile 3. dekad arasında, çoğunlukla 16 yaşından önce başlamaktadır.^{5,6} Buradaki temel defekt, artmış katelokamin deşarjına sekonder olarak sodyum-potasyum adenozin trifosfat (Na-K ATPaz) aktivitesinin artması, K⁺'nın hücre içine akışı ve sonrasında gelişen paralizi tablosudur. Çalışmalarda, tirotoksikozda hücre içi ve dışındaki iyonlarda dengelessizlik olduğu gösterilmiştir.⁷ Na-K ATPaz pompasının hem sayısı hem de aktivitesi artmıştır ve hücre içine K⁺ akışına sebep olmaktadır.⁸ Tirotoksikozun tedavisi ile Na-K ATPaz pompasının aktivitesi sağlıklı bireylerle aynı duruma dönmektedir. Literatürde tirotoksikozla bağlı HPP gelişen hastalarda kasa özgü K⁺ kanallarındaki mutasyonun akut paralitik atağa neden olduğu bildirilmiştir.⁹ Ryan ve ark., Kafkas ve Brezilyalılarda mutasyon prevalansının %33 olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰ Ayrıca, Cheng ve ark. ek olarak üç fonksiyon kaybına neden olan mutasyon tanımlamışlardır.¹¹

Öz geçmişinde hipertiroidi öyküsü olan olgumuzun daha önce hipokalemi ve/veya paralizi şikâyeti olmamıştı. İlk defa enerji içeceği alan olgunun paralizi dönemindeki serbest T3 ve T4 düzeyleri normal, TSH'si hafif baskılı olup, subklinik hipertiroidi olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, subkli-

nik hipertiroidi ile uyumlu olan olgumuzda başka bir tirotoksikoz belirtisi saptanmamıştı. Tedavi öncesinde HPP'nin hiç yaşanmamış olması, HPP yaşadığı dönemde hâlen tiroid fonksiyon testlerinin normal olması, her ne kadar antitiroid ilaç bırakma öyküsü olsa da tiroid fonksiyonlarının klinik bulgunun olmadığı subklinik hipertiroidi ile uyumlu olması nedeni ile biz enerji içeceğindeki kafeine bağlı olarak hipokaleminin tetiklendiğini düşündük.

HPP'de ataklar günde veya yılda bir olmaktadır. Ataklar birkaç saat veya birkaç gün sürebilmektedir. Atak döneminde serum K⁺ düzeyi düşüktür ve K⁺ kandan kas hücrelerine geçer. Ancak ataklar arasında ise hem serum K⁺ düzeyi hem de hastanın nörolojik muayenesi tamamen normaldir.¹² Olgumuzda ilk kez paralizi atağı olmuştu ve atak esnasında serum K⁺ düzeyi düşük saptandı. Olguya uygun K⁺ replasmanı yapıldı. K⁺ düzeyinin normale dönmesiyle olgu yaklaşık 15 saatte sekelsiz düzeldi.

HPP'de en önemli klinik bulgu güçsüzlüktür. Güçsüzlük genellikle simetrik olup, özellikle omuz ve kalça kaslarında belirgindir. Bazen sadece bir kol ve bir bacağın etkilendiği asimetrik tutulum da görülebilmektedir. Bulber, oküler ve solunum kasları genellikle korunmaktadır. Nadiren atak döneminde pitoz, diplopi ve fasiyal kaslarda güçsüzlük ortaya çıkabilir. Sfinkter bozukluğu görülmez. DTR'ler azalmış veya kaybolmuştur.^{4,13} Olgumuzda önce alt ekstremitelerde kaslarından başlayıp tüm ekstremiteleri simetrik tutan kuadriparezi mevcuttu. Yutma güçlüğü, konuşma bozukluğu, idrar ve gaita inkontinansı bulguları olmayan olgumuzda DTR'ler simetrik azalmıştı. HPP'de atak sonrası güçsüzlük tam olarak düzelmekle birlikte, çok sayıda yineleyen ataklar sonrası kalıcı güçsüzlük, nadiren göz kapaklarında miyotoni görülebilmektedir.^{6,14} Olgumuzda uygun replasman tedavisi ile 15 saatte tamamen düzeldi. Genellikle 6-12 saat süren ataklar klinik tablonun ağır olduğu hastalarda üç-sekiz güne kadar uzayabilmektedir.¹⁵

Ataklar, genellikle gece veya sabah uykudan uyanma periyodunda görülmektedir. Olgumuzda da benzer şekilde, gece başlayan güçsüzlük şikâyeti sabah daha da artarak devam etmişti.

HPP'de ataklar, sıklıkla yüksek miktarda karbonhidrat alımı, ağır egzersizleri takip eden istirahat, subkutan insülin enjeksiyonu, alkol alımı, soğuk, travma, cerrahi girişimler, katekolaminler, mineralokortikoidler, enfeksiyonlar, menstrüasyon ve emosyonel stres ile tetiklenebilmektedir.¹⁶

Enerji içecekleri, giderek piyasa değeri büyüyen ve dünya çapındaki yıllık tüketimi artan içeceklerdir. Alkolsüz içecekler grubunda değerlendirilen; kafein içerikleri yanı sıra taurin, inositol, glukoronolakton gibi uyarıcı maddeleri de bünyelerinde bulunduran içeceklerdir. Enerji içeceği olarak adlandırılmalarına rağmen, gerçekte enerji sağlamayan, ancak tüketiciyi uyarak kendini enerjik hissetmesine yol açan ürünlerdir. Kafein miktarı 150 mg, inositol miktarı 100 mg, glukoronolakton miktarı ise 20 mg ile sınırlandırılmıştır.

Olgumuzun yaşadığı hipokalemi tablosunun nedeni de ilk defa içtiği enerji içeceğinin kafeini olabilir. Rabdomiyoliz ve hipokalemik miyopati, günlük 300-970 mg'ı bulan kafein alımının toksik etkilerindedir.¹⁷⁻¹⁹ Olgumuz da enerji içeceği ile 300 mg kafein almıştı. Kafein aracılı hipokaleminin mekanizmasının, adenosin reseptörlerinin antagonizması ya da K⁺'nın intraselüler aralığa interkompartmental şiftnin olabileceği düşünülmektedir. Ernest ve ark., hipokalemi hastasında nurofen plus alımına ek potansiyel katkının enerji içeceği olduğunu vurgulamışlardır.²⁰

Hayati tehlike oluşturabilecek klinik tablo oluşturabilen hipokalemi önemli aciller arasında yer almaktadır. Genellikle atakların gece yarısından sonra gelişmesi sebebiyle hastalar daha çok acil servislere başvurmaktadır. Tablodaki paralizi sekelsiz düzelen bir klinik durum olsa da aslında hipokalemiye bağlı ventriküler fibrilasyon ve solunum yetmezliği gibi mortal riskler açısından hızlı tetkik ve tedavi gerektiren durumlardan biridir.^{21,22} Ayrıca, hastalarda etiyojolojiye yönelik ileri tetkik yapılmasının gerekliliği vurgulanmıştır.

Bu çalışmada, ilk kez güçsüzlük yakınması ile kliniğimize başvuran sekonder etiyojolojik nedene bağlı HPP tanısı alan erkek olgu, klinik ve laboratuvar verileri göz önüne alınarak literatür ışığında irdelenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Koc F, Bozdemir H, Över F, Sarıca Y. [Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis analysis of seven cases and literature review]. *Gulhane Med J* 2004;46(1):59-65.
2. Lapie P, Lory P, Fontaine B. Hypokalemic periodic paralysis: an autosomal dominant muscle disorder caused by mutations in a voltage-gated calcium channel. *Neuromuscul Disord* 1997;7(4):234-40.
3. Kung AW. Clinical review: thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(7):2490-5.
4. Adams RD, Victor M. Myasthenia gravis and episodic forms of muscular weakness. *Principles of Neurology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1989. p.1150-67.
5. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralyses: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation and therapy. *Am J Emerg Med* 1992;10(2):143-8.
6. Ptáček L. The familial periodic paralyses and non dystrophic myotonias. *Am J Med* 1998; 105(1):58-70.
7. Marx A, Rupperts JP, Pietrzyk C, Rüdell R. Thyrotoxic periodic paralysis and the sodium/potassium pump. *Muscle Nerve* 1989;12(10):810-5.
8. Chan A, Shinde R, Chow CC, Cocckram CS, Swaminathan R. In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *BMJ* 1991;303(6810):1096-9.
9. Lin SH, Huang CL. Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23(6):985-8.
10. Ryan DP, da Silva MR, Soong TW, Fontaine B, Donaldson MR, Kung AW, et al. Mutations in potassium channel Kir2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 2010;140(1):88-98.
11. Cheng CJ, Lin SH, Lo YF, Yang SS, Hsu YJ, Cannon SC, et al. Identification and functional characterization of Kir2.6 mutations associated with non-familial hypokalemic periodic paralysis. *J Biol Chem* 2011;286(31):27425-35.
12. Bes C, Paksoy F, Namal E, Ulaş T, Gürbüz DG, Gültürk E, et al. [Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis]. *Turkiye Klinikleri J Nephrol* 2008;3(1):22-4.
13. Guttman L. Periodic paralyses. *Neurol Clin* 2000;18(1):195-202.
14. Lehmann-Horn F, Rüdell R. Channelopathies: the nondystrophic myotonias and periodic paralyses. *Semin Pediatr Neurol* 1996;3(2): 122-39.
15. Kelley DE, Gharib H, Kennedy FP, Duda RJ Jr, McManis PG. Thyrotoxic periodic paralysis. Report of 10 cases and review of electromyographic findings. *Arch Intern Med* 1989;149(11):2597-600.
16. Rowland LP. Hypokalemic periodic paralysis. *Merritt's Neurology*. 10thed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p.749-52.
17. Mudge DW, Johnson DW. Coca-Cola and kangaroos. *Lancet* 2004;364(9440):1190.
18. Passmore AP, Kondowe GB, Johnston GD. Caffeine and hypokalemia. *Ann Intern Med* 1986;105(3):468.
19. Aizaki T, Osaka M, Hara H, Kurokawa S, Matsuyama K, Aoyama N, et al. Hypokalemia with syncope caused by habitual drinking of oolong tea. *Intern Med* 1999;38(3):252-6.
20. Ernest D, Chia M, Corallo CE. Profound hypokalaemia due to Nurofen Plus and Red Bull misuse. *Crit Care Resusc* 2010;12(2):109-10.
21. Loh KC, Pinheiro L, Ng KS. Thyrotoxic periodic paralysis complicated by near-fatal ventricular arrhythmias. *Singapore Med J* 2005;46(2):88-9.
22. Satam N, More V, Shanbag P, Kalgutkar A. Fatal thyrotoxic periodic paralysis with normokalemia. *Indian J Pediatr* 2007;74(11): 1041-3.