

## Hyperthyroid Hypokalemic Periodic Paralysis

Laleh Hakemi\*, Naereh Khodashenas

Interdisciplinary Pain Clinic, Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran.

### Article Info:

Received: 12 Feb 2014

Accepted: 16 Mar 2014

## ABSTRACT

**Introduction:** Many internal medicine conditions may be presented to pain centers and an interdisciplinary and holistic approach is necessary for optimal management. **Case**

**Description:** A 46 year old man presented to the interdisciplinary pain clinic at Shefa Neuroscience Research Center complaining of periodic weakness, pain and tenderness in proximal lower extremities, anxiety, irritability and weight loss since 3 months ago. On examination and laboratory results, hyperthyroidism and severe hypokalemia were evident. On echocardiography, ejection fraction was 25%. He was admitted in coronary care unit for cardiac monitoring and received propranolol and methimazole. **Results:** After stabilizing the heart rate and correction of potassium level, paralysis was completely subsided and ejection fraction increased to 55%. He was discharged from the hospital in good situation.

**Conclusion:** Hyperthyroid hypokalemic periodic paralysis is a rare but well-known condition with episodes of muscular weakness or paralysis. It can be diagnosed by good history taking, physical examination, and laboratory evaluation. Appropriate therapy is necessary for treatment and prevention of paralytic episodes. Although the prognosis is usually good, in case of misdiagnosis and maltreatment this condition may be fatal.

### Key words:

1. Hyperthyroidism
2. Hypokalemia
3. Hypokalemic Periodic Paralysis

\* **Corresponding Author:** Laleh Hakemi

E-mail: [lalehakemi@yahoo.com](mailto:lalehakemi@yahoo.com)

## پرکاری تیروئید و فلج دوره‌ای ناشی از افت پتاسیم

لاله حاکمی\*، نائره خداشناس

کلینیک چند تخصصی درد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیاء، تهران، ایران.

## اطلاعات مقاله:

تاریخ پذیرش: ۲۵ اسفند ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: ۲۳ بهمن ۱۳۹۲

## چکیده

**مقدمه:** بسیاری از افرادی که دارای مشکلات داخلی هستند، ممکن است به مراکز درد رجوع کنند، بنابراین یک برخورد چند تخصصی و همه جانبه برای کسب بهترین نتیجه ضروری می‌باشد.

**توصیف بیمار:** یک آقای ۴۶ ساله با شکایت ضعف دوره‌ای، درد و حساسیت در لمس عضلات پروگزیمال اندام‌های تحتانی، اضطراب، تحریک‌پذیری و کاهش وزن از ۳ ماه پیش، به کلینیک چند تخصصی درد مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا مراجعه کرد. نتایج معاینه و بررسی‌های آزمایشگاهی، نشانگر پرکاری تیروئید و افت پتاسیم شدید بود. کسر جهشی در نوار قلب ۲۵ درصد گزارش شد. بیمار به منظور بررسی مشکلات قلبی در بخش مراقبت‌های قلبی بستری گردید و پروپرانولول و متی‌مازول تجویز شد. **یافته‌ها:** بعد از کنترل ضربان قلب و اصلاح سطح پتاسیم خون، فلج کاملاً برطرف شد و کسر جهشی به ۵۵ درصد افزایش یافت. بیمار با حال عمومی مناسب از بیمارستان مرخص گردید. **نتیجه گیری:** پرکاری تیروئید و فلج دوره‌ای ناشی از افت پتاسیم یک بیماری شناخته شده اما نادر است که در آن دوره‌های ضعف عضلانی و فلج دیده می‌شود. این بیماری با گرفتن یک تاریخچه مناسب، معاینات بالینی و بررسی‌های آزمایشگاهی تشخیص داده می‌شود. درمان مناسب برای بهبودی و پیشگیری از دوره‌های فلجی لازم است. اگرچه پیش‌آگهی بیماری معمولاً مناسب می‌باشد، اما در صورت تشخیص نادرست یا درمان نامناسب، ممکن است کشنده باشد.

## کلید واژه‌ها:

۱. پرکاری تیروئید
۲. افت پتاسیم
۳. فلج دوره‌ای ناشی از افت پتاسیم

\* نویسنده مسئول: لاله حاکمی

آدرس الکترونیکی: [lalehakemi@yahoo.com](mailto:lalehakemi@yahoo.com)

## مقدمه

امروزه با تخصصی شدن پزشکی، خطری که بیماران را تهدید می‌کند، از دست رفتن نگاه جامع به بیمار است. نگاهی که می‌تواند در سلامت جسم، روان و سلامت اجتماعی کمک‌کننده باشد. تعریفی که سازمان جهانی بهداشت از سلامت ارائه داده است در این راستا می‌باشد که باید به بیمار یک نگاه همه جانبه و کل نگر داشت (۱). این مسأله در کنترل درد به نحو قابل توجهی خودنمایی می‌کند. بدین منظور لازم است کلینیک‌های درد از همکاری تنگاتنگ تخصص‌های مختلف بهره‌مند شوند.

## توصیف بیمار

آقای ۴۶ ساله‌ای با شکایت از دوره‌های ضعف شدید، درد و حساسیت در لمس<sup>۱</sup> در عضلات جلوی ران‌ها به درمانگاه چند تخصصی درد بیمارستان خاتم‌الانبیاء مراجعه کرد. وی احساس اضطراب داشت و از علائم تحریک‌پذیری شکایت داشت و دچار کم‌خوابی گردیده بود. در این مدت حدود ۲۰ کیلوگرم کاهش وزن داشت. در سوابق دارویی او مدر، مسهل یا سوء مصرف مواد مشهود نبود. در معاینه نگاه خیره، لرزش دست‌ها، پوست عرق کرده روی ساعدها و واکنش شدید به لمس در عضلات قدام هر دو ران مشهود بود.

## یافته‌ها

در آزمایش‌های همراه بیمار؛

TSH = 0.15 mIU/l, T4 = 18.5 micg/dl, FBS = 107 g/dl

در خلاصه پرونده همراه بیمار دوره‌ای از کاهش پتاسیم<sup>۲</sup> گزارش شده بود. متیمازول<sup>۳</sup> با دوز ۵ میلی‌گرم دو بار در روز برای بیمار شروع شد اما بعد از دریافت اولین دوزهای دارو، یکبار دیگر حمله فلج دوره‌ای ایجاد شد و بیمار به شکل سرخود دارو را قطع کرد. یک ماه بعد بیمار مجدداً در درمانگاه چند تخصصی درد مورد معاینه قرار گرفته و بستری شد.

در آزمایش‌های زمان بستری؛

TSH < 0.005 mIU/l, T4 = 23.99 micg/dl, T3 = 6.16 ng/ml, Na<sup>+</sup> = 138 meq/l, K<sup>+</sup> = 4.5 meq/l

درمان با متیمازول ۱۰ میلی‌گرم سه بار در روز همراه با پروپرانولول<sup>۴</sup> برای بیمار شروع شد. ۱۲ ساعت بعد از شروع متیمازول، بیمار دچار تپش قلب شدید شد و نوار قلب<sup>۵</sup>، افزایش ضربان<sup>۶</sup> فوق بطنی را نشان داد.

جهت تحت نظر گرفتن و کنترل ضربان قلب، به بخش مراقبت‌های ویژه قلبی منتقل شد. در این مرحله نوار قلب، کسر جهشی قلب را ۲۵ درصد و عملکرد انقباضی<sup>۷</sup> بطن چپ و راست را به شدت مختل برآورد کرد. دیگوکسین<sup>۸</sup> نیز تجویز شد. درجه

حرارت زیر زبانی بیانگر وجود هایپرترمی<sup>۹</sup> مختصر تا حد ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد بود و در همین زمان دچار فلج دست و پاها<sup>۱۰</sup> با درد و واکنش شدید به لمس در اندام‌های تحتانی شد. آزمایش‌های اخذ شده از بیمار در این مرحله؛

K<sup>+</sup> = 2 meq/l, Mg<sup>2+</sup> = 2.5 meq/l, CPK = 581 U/l

بیمار پس از کنترل ضربان قلب و اصلاح سطح پتاسیم خون، احساس بهتری داشت و فلج به‌طور کامل برطرف گردید. کسر جهشی قلب به ۵۵٪ افزایش یافت و دیگوکسین قطع شد. وی با حال عمومی خوب بیمارستان را ترک نمود.

## بحث و نتیجه‌گیری

فلج دوره‌ای در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید یک امر شناخته شده اما نادر است و در اغلب مواقع در مردان آسیایی گزارش گردیده است و به‌طور تقریبی در ۲ درصد از بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید دیده می‌شود. اگرچه این اختلال در بیماری گریوز<sup>۱۱</sup> به‌طور شایعی مشاهده گردیده است اما فلج دوره‌ای ناشی از پرکاری تیروئید به علت، شدت و مدت پرکاری تیروئید ارتباطی ندارد (۲).

فلج دوره‌ای ناشی از پرکاری تیروئید یعنی حمله‌هایی از ضعف یا فلج عضلانی که در فواصل بین حمله‌ها، دوره‌هایی از عملکرد طبیعی عضله مشهود است (۳). حمله‌ها به‌طور معمول بعد از بروز علائم پرکاری تیروئید به وجود می‌آیند و عضلات اندام تحتانی بیش از همه درگیر می‌شود. فرکانس<sup>۱۲</sup> حملات ممکن است از یکبار در روز تا یکبار در سال متغیر باشد (۲).

عوامل متعددی مثل ضربه، تماس با سرما، مصرف بیش از اندازه کربوهیدرات‌ها و بعضی داروها به عنوان عاملی برای تحریک حمله تشنجی گزارش شده‌اند.

## علائم فلج دوره‌ای در بیماران مبتلا به بیماری تیروئید

اختلال در نفس کشیدن، صحبت کردن، بلع و بینایی به صورت نادر گزارش شده است. همچنین فشارخون بالا از علائم دیگر بیماری است. ضعف یا فلجی از علائم اصلی بیماری است که می‌تواند گذرا بوده و یا تا چند روز طول بکشد. ضعف یا فلجی در اندام‌های تحتانی شایع‌تر از اندام‌های فوقانی است و بیش از همه، عضلات پروگزیمال<sup>۱۳</sup> (شانه‌ها و لگنی) را درگیر می‌کند. خوردن غذاهای پرچرب دارای کربوهیدرات و نمک فراوان و استراحت بعد از ورزش سبب تحریک آن می‌شود. در طی حمله‌ها بیماران هوشیار هستند و قدرت عضلانی در فواصل بین حمله‌ها طبیعی است.

## علائم پرکاری تیروئید

تعریق بیش از اندازه، افزایش ضربان قلب، خستگی، سردرد،

<sup>1</sup> Tenderness

<sup>2</sup> Hypokalemia

<sup>3</sup> Methimazole

<sup>4</sup> Propranolol

<sup>5</sup> Echocardiography

<sup>6</sup> Tachycardia

<sup>7</sup> Systolic

<sup>8</sup> Digoxin

<sup>9</sup> Hyperthermia

<sup>10</sup> Quadriplegic

<sup>11</sup> Graves

<sup>12</sup> Frequency

<sup>13</sup> Proximal

تیروئیدی T3 و T4، پایین بودن هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH) و بزرگی تیروئید دیده شود (۲).

سایر بررسی‌های پاراکلینیکی از قبیل مشاهده نوار قلب و عضله غیرطبیعی، پایین بودن پتاسیم سرم در طول حمله‌ها، طبیعی بودن پتاسیم سرم در بین حمله‌ها و گاهی نمونه‌برداری از عضله انجام می‌گیرد.

### تشخیص افتراقی

فلج دوره‌ای ممکن است با افت پتاسیم به هر علتی که ایجاد شده باشد همراه گردد. عواملی از قبیل مسمومیت با داروها شامل تئوفیلین<sup>۱۵</sup>، کلروکین<sup>۱۶</sup>، مصرف بیش از اندازه انسولین، مدرها و همچنین فلج دوره‌ای ناشی از پرکاری تیروئید، فلج دوره‌ای با سابقه فامیلی<sup>۱۷</sup> و یا تک‌گیر<sup>۱۸</sup>، مسمومیت با باریوم، بیش ترشچی آلدسترون<sup>۱۹</sup> اولیه و بیش ترشچی آلدسترون کاذب از طریق عبور میان سلولی<sup>۲۰</sup> موجب افت پتاسیم می‌شوند. لازم به ذکر است سندرم بارت<sup>۲۱</sup>، سندرم جیتلن<sup>۲۲</sup>، اسیدوز توبولار کلیوی، سندرم نفروتیک، نکروز حاد توبولار، کتواسیدوز دیابتی، یورتوسیکموئیدوستومی، بیماری سلیاک و اسپرووی حاره‌ای از طریق دفع پتاسیم در ادرار موجب افت پتاسیم می‌شوند. اسهال‌های عفونی مثل آنتریت سالمونلایی، آنتریت استرونجیلوئیدی، آنتروکولیت یرسینیایی و نیز سندرم روده کوتاه از طریق دفع پتاسیم از دستگاه گوارش موجب افت پتاسیم می‌شوند.

یک اختلال دیگر، مشابه با این وضعیتی که توضیح آن داده شد، فلج دوره‌ای ناشی از افت پتاسیم (با سابقه فامیلی) و در غیاب پرکاری تیروئید است. این اختلال به شکل اتوزومال غالب به ارث می‌رسد و علت آن نقص در ژن کانال ۱ کلسیم L-type (CACNA1S)<sup>۲۳</sup> روی کروموزوم 32-31q1 می‌باشد. این اختلال شایع‌تر از فلج ناشی از افت پتاسیم ناشی از پرکاری تیروئید است (۳).

تشخیص این دو بیماری از هم مهم است. نبودن سابقه خانوادگی فلج دوره‌ای، جنسیت مرد، شروع بیماری در دهه دوم تا چهارم زندگی و علائم پرکاری تیروئید به نفع فلج ناشی از افت پتاسیم ناشی از پرکاری تیروئید محسوب می‌شود (۵).

### درمان

اهمیت تشخیص ارتباط فلج دوره‌ای ناشی از افت پتاسیم با پرکاری تیروئید باید مورد توجه قرارگیرد زیرا با درمان موفق حمله‌ها، فلج ایجاد نمی‌شود. بهترین درمان کاهش سریع سطوح هورمون‌های تیروئیدی است. ممکن است لازم گردد که در طی حمله‌ها به بیمار پتاسیم و عمدتاً از راه خوراکی داده شود. اگر ضعف خیلی شدید باشد ممکن است نیاز باشد که پتاسیم از راه ورید تزریق گردد که تجویز پتاسیم وریدی فقط در بیمارستان

عدم تحمل گرما، افزایش اشتها، بی‌خوابی، احساس تپش قلب، ندرتاً تغییرات پوستی (مرطوب-گرم-نازک-کم رنگ)، لرزش و کاهش وزن از علائم پرکاری تیروئید می‌باشد (۲).

### بررسی‌های آزمایشگاهی

بر اساس بررسی‌های آزمایشگاهی، پزشک فلج دوره‌ای ناشی از پرکاری تیروئید را بر اساس سطوح غیر طبیعی هورمون‌های تیروئیدی (پایین بودن TSH و بالا بودن T3، T4، T3RU)، سابقه خانوادگی بیماری تیروئید، سطوح پایین پتاسیم، فسفات و منیزیم در هنگام حمله‌ها، تعادل طبیعی اسید-باز، سطح پایین پتاسیم و فسفر ادراری و سطح بالای کلسیم ادراری تشخیص می‌دهد (۴، ۲).

تشخیص افتراقی این بیماری از سایر اختلالاتی که در آن‌ها سطح پایین پتاسیم گزارش شده است حائز اهمیت می‌باشد. پزشک ممکن است تلاش کند که حمله را از طریق دادن انسولین و قند یا هورمون تیروئید ایجاد نماید.

### نوار قلب

بیمار دارای تپش قلب سینوسی بوده و در نوار قلب وی موج U بارز، طولانی بودن فاصله RR، افزایش دامنه موج P، پهن شدن کمپلکس QRS، بلوک دهلیزی-بطنی درجه یک و بی‌نظمی‌های امواج<sup>۱۴</sup> دهلیزی و بطنی مشاهده می‌شود که بیانگر تغییرات ناشی از افت پتاسیم بیمار می‌باشد (۳، ۲).

### علائم بیماری در حین حمله

در طی حمله علائمی از قبیل کاهش یا از دست رفتن رفلکس‌های وتری، اختلالات ریتم قلب، سطوح پایین پتاسیم خون (بین حمله‌ها سطح پتاسیم طبیعی است)، ضعف در عضلات به خصوص اندام‌ها و به ندرت در عضلات چشم‌ها و همچنین گاهی درگیری عضلات مربوط به تنفس و بلع و در چندین مورد مرگ و میر ناشی از ایست قلبی گزارش شده است. قدرت عضلات بین حمله‌ها طبیعی است اما تکرار حمله‌ها در نهایت ممکن است موجب ضعف مداوم عضلانی شود (۲).

در طی حمله‌ها سطح پتاسیم به‌طور معمول بین ۲/۲ تا ۳/۲ میلی‌اکی والان در لیتر می‌باشد. به نظر می‌رسد که در پرکاری تیروئید اختلال متابولیکی مؤثر بر غشای سلول عضلانی اتفاق می‌افتد و فعالیت ATPase<sup>+</sup>Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> افزایش یافته و موجب هجوم پتاسیم به داخل سلول می‌شود که شرایطی شبیه هایپریلاریزاسیون ایجاد کرده و به نوبه خود موجب تغییر انقباض عضلانی می‌شود و در حقیقت پتاسیم کل در بدن تغییر نمی‌یابد (۴).

علائم بالینی در فواصل بین حمله‌ها طبیعی است و یا ممکن است علائم پرکاری تیروئید مثل بالا بودن هورمون‌های

<sup>14</sup> Arytmia

<sup>15</sup> Theophylline

<sup>16</sup> Chloroquine

<sup>17</sup> Familial

<sup>18</sup> Sporadic

<sup>19</sup> Hyperaldosteronism

<sup>20</sup> Transcellular

<sup>21</sup> Barth syndrome

<sup>22</sup> Gitelman syndrome

<sup>23</sup> Calcium channel, voltage-dependent, L type, alpha 1S subunit

مسدود کننده‌های غیراختصاصی بتا غیر از کنترل ضربان قلب، از هجوم پتاسیم به داخل سلول جلوگیری می‌کنند و تحریک  $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$  ناشی از شرایط هایپراآدرنرژیک را کم می‌کنند. در بیماران مبتلا به فلج دوره‌ای فامیلی، استازولامید<sup>۲۴</sup> می‌تواند از حمله‌ها جلوگیری کند. این دارو معمولاً در فلج دوره‌ای ناشی از پرکاری تیروئید مؤثر نمی‌باشد (۶، ۳).

### پیش آگهی

حمله‌های مکرر در نهایت موجب ضعف عضلانی می‌شود که در بین حمله‌ها هم باقی می‌ماند. فلج دوره‌ای ناشی از پرکاری تیروئید به‌خوبی به درمان پاسخ می‌دهد. درمان پرکاری تیروئید از حمله‌ها جلوگیری کرده و حتی قدرت عضلانی را برمی‌گرداند (۲).

و در صورت عملکرد طبیعی کلیه مجاز می‌باشد (۳).

تشخیص زود هنگام فلج دوره‌ای ناشی از پرکاری تیروئید ضروری است تا از هایپیرکالمی ریباند ناشی از جایگزینی بیش از حد پتاسیم پرهیز گردد.

اختلالات ریتم قلب و ضعف عضلات تنفسی و بلع، اورژانس محسوب می‌گردد و بیمار باید به بیمارستان منتقل شود. اختلالات خطرناک ریتم قلب ممکن است در طی حمله‌ها دیده شود.

ممکن است پزشک توصیه کند که غذای کم کربوهیدرات و کم نمک مصرف شود. تا زمانی که پرکاری تیروئید کنترل شود، مسدود کننده‌های غیراختصاصی بتا ممکن است بتوانند تعداد و شدت حمله‌ها را کاهش دهند.

### منابع

1. World Health Organization. The International Health Conference. New York, 19-22 June 1946.
2. Topiwala MD. Thyrotoxic periodic paralysis. Medline Plus. 2014. [<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000319.htm>].
3. Lam L, Nair R, Tingle L. Thyrotoxic periodic paralysis. Proc (BaylUniv Med Cent). 2006; 19(2): 126-9.
4. Feldman DL, Goldberg WM. Hyperthyroidism with Periodic Paralysis. Can Med Assoc J. 1969; 101(11): 61-5.
5. Laurie Gutmann MD, Robin Conwit MD. Hypokalemic periodic paralysis. Up To Date. 2012. [<http://www.uptodate.com/contents/hypokalemic-periodic-paralysis>].
6. Radulescu D, Parv A, Pripon S, Radulescu M, Gulei I, Buzoianu A. Hypokalemic Periodic Paralysis in Hyperthyroidism—Rare Event: Case Presentation and Review of Literature. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010; 20(2): 72-4.

.....  
<sup>24</sup> Acetazolamide