



YİRMİ YILDIR KONVERSİYON BOZUKLUĞU TANISIYLA TAKİP EDİLEN HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yaman¹, Dr. Buket Yücel Altan¹, Doç. Dr. Ayhan Bölük¹,
Yrd. Doç. Dr. Olcay Eser²

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

ÖZET

Hipokalemik periyodik paralizi (HPP), otozomal dominant geçişli olmasına rağmen sporadik olarak da görülen, hipokalemiye bağlı kas güçsüzlüğü atakları ile seyreden nadir bir hastalıktır.

Otuzyedi yaşında kadın hasta, 10-15 günde bir tekrar eden ve 8-24 saat süren ataklarla seyreden her iki kol ve bacakta kuvvetsizlik, halsizlik ve bitkinlik şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Hastanın klinik bulguları ilk on yılda ortaya çıkmış ve bugüne kadar konversiyon bozukluğu tanısıyla izlenmiş. Atak döneminde her dört ekstremitede flask paralizi, derin tendon reflekslerinde azalma vardı. Ataklar arası dönemde serum potasyum

düzeyi 3,9 mEq/l iken atak döneminde 3,0 mEq/l idi. Bu klinik ve laboratuvar bulguları ile hipokalemik periyodik paralizi tanısı konuldu.

Ataklarla seyreden bir hastalık olan, hipokalemik periyodik paralizi gibi önemli bir hastalık, doktora geldiği dönemde nörolojik olarak tamamen sağlıklı görünmesi nedeniyle konversiyon bozukluğu ile karıştırılıp atlanabilir. Bu nedenle HPP, benzer paroksizmal hastalıklarda ayırıcı tanı açısından akılda tutulmalıdır.

• **Anahtar Kelimeler:** Hipokalemi, periyodik paralizi, konversiyon bozukluğu, elektromyografi. **Nobel Med** 2005; 1 (3): 22-26

ABSTRACT

PATIENT WITH HYPOKALEMIC PERIODIC PARALYSIS BEING FOLLOWED AS CONVERSION DISORDER FOR TWENTY YEARS

Hypokalemic periodic paralysis (HPP) is a rare disorder characterized by attacks of muscle weakness due to hypokalemia. Although it is transmitted autosomal dominantly it can also be seen sporadically.

A 37-year-old female patient was admitted to our hospital with complaints of weakness in both arms and legs, and fatigue lasting for 8-24 hours and repeating once in every 10-15 days. The clinical signs of the disease initiated in the first decade and she was followed up with a diagnosis of conversion

disorder. She had flask paralysis in four extremities and decrease in deep tendon reflexes during the attacks. Between the attacks serum potassium level was 3.9 mEq/l, however during the attacks it was 3.0 mEq/l. With this clinical status and laboratory findings, we diagnosed the patient with hypokalemic periodic paralysis.

Hypokalemic periodic paralysis which is characterized by attacks, can be misdiagnosed as a conversion disorder, because the patient is neurologically normal. For this reason HPP must be considered in differential diagnosis of similar paroxysmal disorders.

• **Key Words:** Hypokalemia, periodic paralysis, conversion disorder, electromyography. *Nobel Med* 2005; 1 (3): 22-26

GİRİŞ

Ailevi hipokalemik periodik paralizi (AHPP) nadir görülen otozomal dominant geçişli kalıtsal bir hastalıktır.¹ Ara ara olan kas zaafı ile karakterizedir.² Atak döneminde ekstrasellüler sıvıdaki hipokalemi, temel biyokimyasal anormalliktir.³ Bununla birlikte vücut total potasyum deposu normal düzeydedir.⁴ Hipokalemik periodik paralizinin (HPP) klinik özellikleri ve spesifik tanı kriterleri bu temel özelliklere dayanmaktadır. Hastalığın prevalansı oldukça düşüktür (0,8/100.000) ve klinisyenlerce iyi bilinmeyen bir hastalık olmasından dolayı hipokaleminin sık komplikasyonlarının gözlemlendiği zaman bile, HPP tanısı sık koyulamamaktadır.¹⁻⁴ Bu yazıda yaklaşık 20 yıl boyunca konversiyon bozukluğu tanısı ile takip edilmiş HPP tanısı koyduğumuz hastanın klinik ve laboratuvar özelliklerini tartıştık.

OLGU

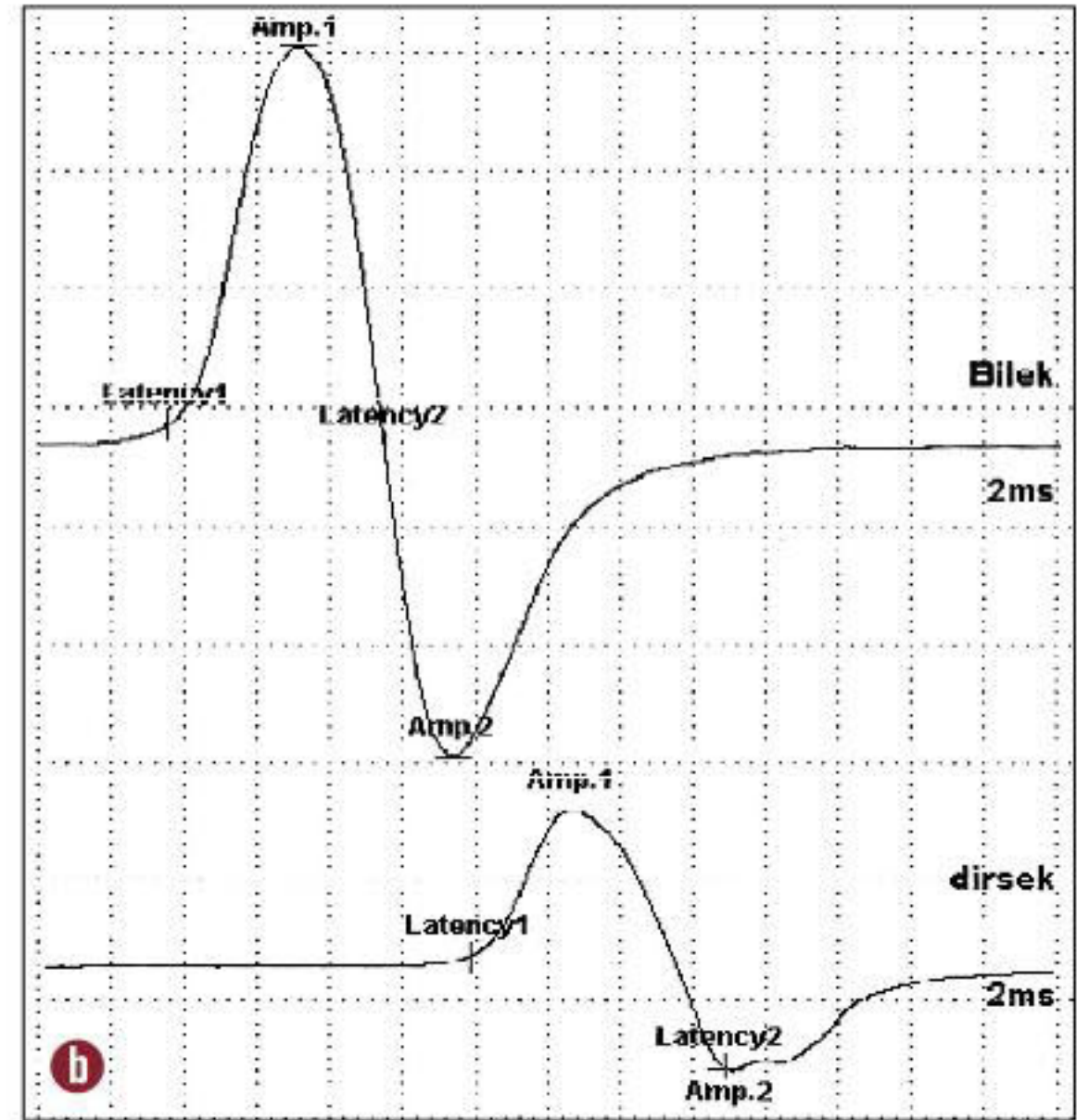
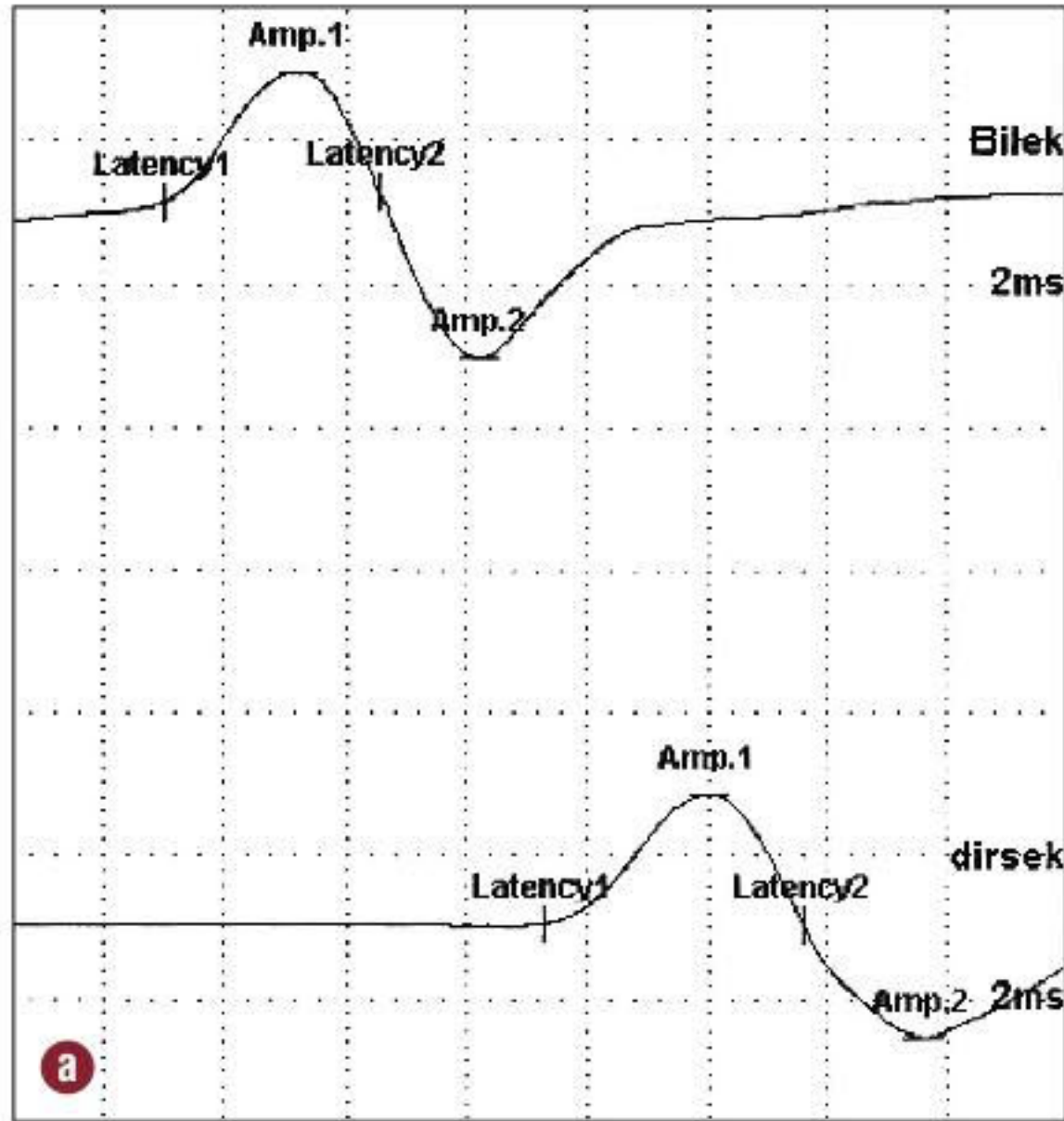
37 yaşında, kadın, 10-15 günde bir tekrar eden ve ataklarla seyreden her iki kol ve bacakta kuvvetsizlik, halsizlik ve bitkinlik şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Ayrıntılı sorgulamada bu şikayetlerinin dört yaşından beri ataklar halinde olduğunu ve atak esnasında hiç hareket edemediğini, ileri derecede halsiz olduğunu ifade etti. Ataklar daha çok sabahları oluyor ve 8-24 saat devam edebiliyormuş. Ataklar arasında hareketleri tamamen normalmiş, ancak atağı başlamadan saatler önce karnında ağırlık hissi, karın ağrısı, ateş basması ve terlemeleri oluyormuş. Hastamızın özgeçmişinde diabetes mellitus Tip II ve hirsutismus tanıları vardı. Hirsutismus nedeniyle cyproteron asetat, etinilöstradiol kullanıyordu. Ailesinde bu şikayetlere benzer yakınması olan başka bir kimse

yoktu. Bahsedilen bu şikayetlerine yönelik, konversiyon bozukluğu tanısı konan hasta uzun yıllar ismini bilmediği

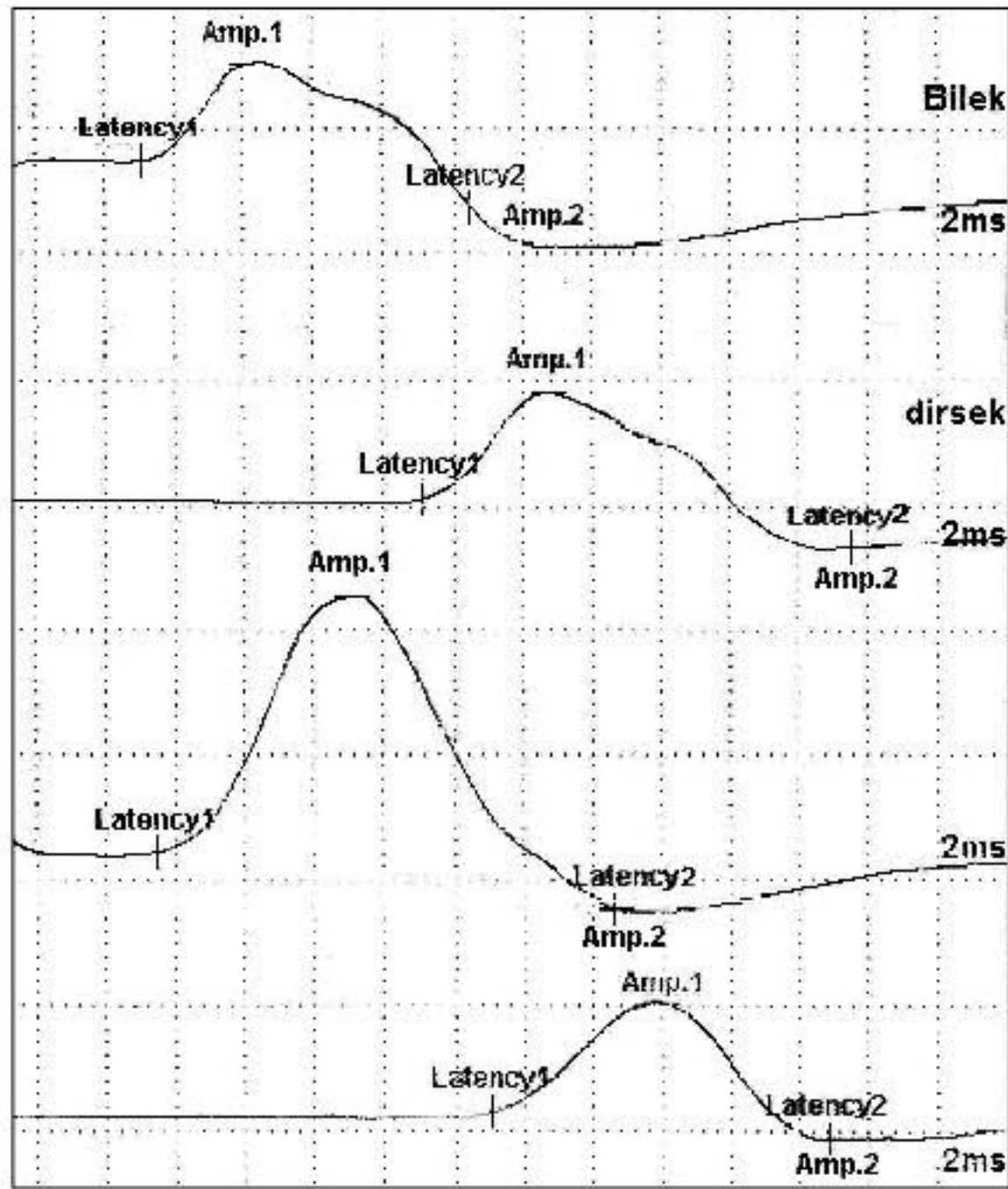
çok çeşitli psikiyatrik ilaçlar kullandığı, son bir yıldır risperidon 2mg/gün ve sertralin 50 mg/gün kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesi normaldi. Bizim değerlendirdiğimiz ataklar arası dönemde nörolojik muayenesi normaldi. Periyodik paralizi ön tanısı düşünülerek hem atak dönemini değerlendirmek hem de ileri tetkik yapmak üzere hasta nöroloji kliniğine yatırıldı. Atak sırasındaki nörolojik muayenesinde şuuru açık, oryante, koopere, kranyal sinir muayenesi normal, dört ekstremitede simetrik flask paralizi mevcuttu. Derin tendon refleksleri (DTR) global hipoaktif, plantar yanıtlar bilateral fleksördü. Duyu muayenesi normaldi.

Ataklar arası dönemde açlık serum glukozu 135 mg/dl, sodyum 140 mEq/l, potasyum 3,9 mEq/l, 25-OH-D vitamini 7,9 nmol/ml (N: 25-125) bulundu. Atak döneminde potasyum düzeyi 3,0 mEq/l idi. Antiandrojenik tedavi almadığı dönemdeki testosteron düzeyi 26 ng/dl (N:0,06-0,82). Tiroid hormon düzeyleri normal, tiroid otoantikörleri negatif idi. Hastaya hem ataklar arası hem de atak döneminde elektromyografi (EMG) yapıldı. Ataklar arası dönemde her iki alt ve üst ekstremitelerde sinir iletim hızları, distal latans ve amplitüdlere normaldir (Resim 1). Atak dönemindeki sinir ileti incelemelerinde ise, distal latanslar yine normal sınırlarda iken, sinir ileti hızları normalin biraz altında ve amplitüdlere belirgin düşme kaydedildi (Resim 2), (Tablo1). Hastanın atak dönemindeki EKG'si ile (Resim 3a), ataklar arası dönemindeki EKG'si (Resim 3b) incelendiğinde, atak döneminde belirgin 'U' dalgaları görülemediyse de, 'U' dalgalarının oluşmakta olduğu gözlenmektedir. Klinik

YİRMİ YILDIR
KONVERSİYON BOZUKLUĞU
TANISIYLA TAKİP EDİLEN
HİPOKALEMİK PERİYODİK
PARALİZİ



Resim 1. Ataklar arası dönemde (a) peroneal ve (b) tibial sinirlerin distal ve proksimal birleşik kas aksiyon potansiyel dalgaları.



Resim 2. Atak döneminde peroneal ve tibial sinirlerin distal ve proksimal birleşik kas aksiyon potansiyel dalgaları.

Tablo 1. Ataklar arası ve atak döneminde peroneal ve tibial sinirlerin ileti hız ve amplitüd farkları.

SİNİR	ATAKLAR ARASI DÖNEM		ATAK DÖNEMİ	
	SiH (m/s)	Amplitüd (mV)	SiH (m/s)	Amplitüd (mV)
SAĞ PERONEAL	54,3	3,99	42,4	2,94
SAĞ TİBİAL	44,6	11,9	35,5	5,05

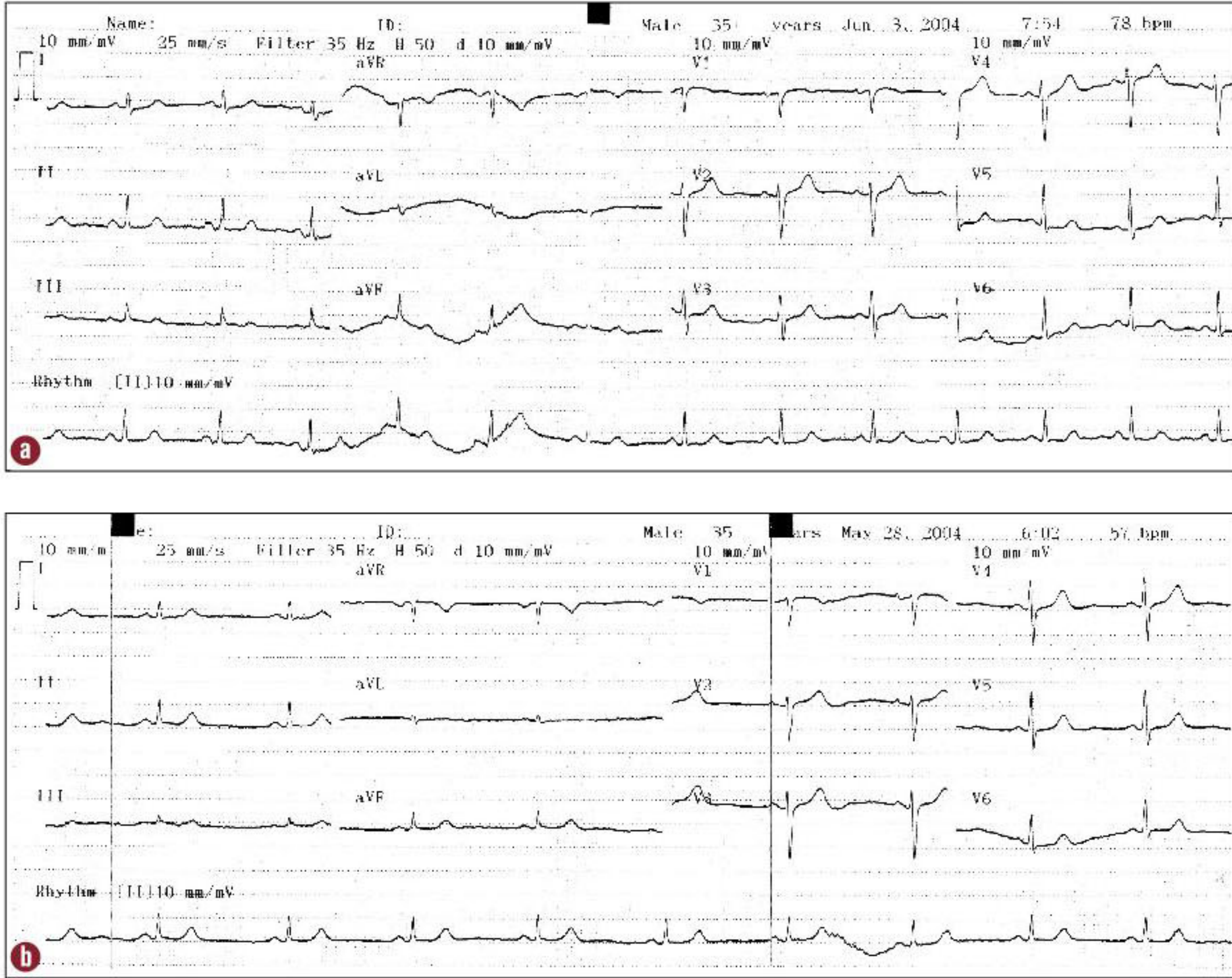
SiH: Sinir İleti Hızı

laboratuvar ve elektrofizyolojik olarak hipokalemi periyodik paralizi tanısı konan hastaya oral potasyum, karbonhidrattan fakir diyet ve asetozalamid başlanarak takibe alınmıştır.

TARTIŞMA

HPP epizodik olarak serum potasyum (K) düzeyinin düşmesiyle gelişen paralizidir. Kas güçsüzlüğü proksimalden başlayarak hızla generalize olur.⁵ Alt ekstremitedeki kuvvetsizlik üst ekstremiteden önce gelişir. HPP, duyu defekti ve mental fonksiyon bozukluğu olmadan hafiften ağıra kadar değişebilen kuvvet kaybı ile karakterizedir.^{2,3} Ataklar birkaç saatten birkaç güne kadar sürebilir ve başladığı gibi hızlıca sonlanır. Hastalığın en ağır formunda hasta hiçbir ekstremitesini hareket ettirememektedir. Hatta literatürde ölümlü sonuçlanan yaklaşık kırk vaka bildirilmiştir.⁴ Ataklar arasında ise hiçbir nörolojik yakınması olmaksızın tamamen normaldir. Hastalık adult dönemde veya çocukluk döneminde başlamaktadır.⁶ HPP birçok vakada kalıtsaldır. Hastalığa yönelik literatürde şimdiye kadar iki gen tanımlanmıştır. Bunlar CACNL1A3 ve SCN4A genleridir. Bununla birlikte bazı AHPP ailelerinde bu genler tanımlanamamakta veya tanımlanan ailelerde bile kliniği olan bireylerde bu genler tespit edilememektedir. Bu özellik genetik değişkenlik ile ifade edilmektedir.¹ Literatürde 1/3 vakanın sporadik olduğu da bildirilmiştir.⁵ Bizim vakamızın ailesinde başka olgu olmadığından, sporadik olduğunu düşünüyoruz. Atakların prodromal döneminde karın ağrısı, yaygın kas ağrısı, ağız kuruluğu, çarpıntı, terleme, sinirlilik, yorgunluk hissi, halsizlik gibi nonspesifik semptomlar olabilmektedir.⁴

Bizim hastamızın gerek başlama yaşı, gerek atakların →



Resim 3. (a) Ataklar arası ve (b) atak dönemindeki EKG bulguları.

diüurnal ritmi ve karakteristik özellikleri gerekse prodromal özellikleri literatürde tanımlanan HPP vakaları ile uyumlu bulunmuştur. Ancak bu uygunluk hastamızın tanısının erken konulmasına yol açmak yerine, başka tanılarla takip edilmesine neden olmuştur. Çünkü HPP konversiyon bozukluğu ile sıkça karışabilen bir hastalıktır.⁵ Hastamızın ataklar arası dönemlerinde tamamen normal olması nedeniyle hastalığının başladığı yıllarda ebeveynleri tarafından ciddiye alınmadığı gibi daha sonra götürülen hekimlerce de konversiyon bozukluğu tanısı ile yıllarca takip edilmiştir. Bu tablo bize psikiyatrik tanı koyarken organik nedenlerin dışlanması ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Hastalıkta genelde 40 yaşından sonra ataklar daha az sıklıkta görülmekte ve temel bulgu kalıcı kas kuvvetsizliği olmaktadır. İleri yaşlardaki kalıcı kas zayıflığı HPP'li hastaların hemen hepsinde yaygın özelliktir. Bu kişiler hayatın 6. ve 7. dekadında uzun yürüyüşler yapamazlar.⁴

Atakların ağır karbonhidratlı yiyecekler ve ağır egzersiz sonrası dinlenmekle provake olduğu bilinmektedir.⁷ Bunun ağır karbonhidrat alımının ve insülinin Na/K pompasını stimüle ederek, K'nın hücre içine girmesini sağlayan fizyolojik etkisine bağlı olduğu bildirilmiştir.

Olgumuzda, karbonhidrat alımı ile ataklar arasında bir bağlantı yoktur. Bunu da hastamızın tip II diyabet tanısı da olduğundan zaten diabetik diyet ile besleniyor olmasına bağladık.

HPP erkeklerde kadınlara göre daha sık ve daha ciddidir. Erkek/Kadın oranı 3/1'dir.^{1,2,8,9} Bazı araştırmacılar HPP'nin erkeklerde daha fazla görülmesinin ATPase aktivitesinin stimülasyonunun androjenler tarafından yapılmasına bağlamaktadırlar.⁴ Bizim hastamız kadın olmasına rağmen testosteron seviyesinin yüksekliği ve hirsutismus olması bu teoriyi desteklemektedir. HPP'de hipokalemik atak süresince görülen EKG değişiklikleri, T dalgası düzleşmesi, belirgin U dalgası, uzamış QT mesafesidir. Bunla birlikte EKG normal de olabilmektedir.⁵ Olgumuzda ataklar arası dönemde, EKG normalken atak döneminde ise belli belirsiz U dalgasının olması ılımlı K düşüklüğüne bağlanmıştır (şekil 3, 4).

Sıklıkla HPP'deki kas güçsüzlüğü hafif hipokalemiyle birlikte dir.⁵ Vücut total K düzeyi değişmez. Total vücut K defisiti görülmemekle birlikte ekstrasellüler sıvıda K düşmektedir. K replasmanı paralizisi ataklarını önlemek için kullanılmaktadır, ancak K dikkatlice verilmelidir. Çünkü K, paralizisi yatışınca tekrar hücrelerden salınmak-

YİRMİ YILDIR
KONVERSİYON BOZUKLUĞU
TANISIYLA TAKİP EDİLEN
HİPOKALEMİK PERİYODİK
PARALİZİ

tadır.⁴ Bizim hastamızda da kas güçsüzlüğü minimal hipokalemiyle birlikteydi (K: 3,0 mEq/l) Ataklar arası dönemde K normal sınırlara yükseliyordu (K: 3,9 mEq/l). EKG'deki elektrofizyolojik değişikliklerin de çok belirgin olmaması buna bağlandı.

Nörofizyolojik testler HPP tanısını koymaktan ziyade, Guillain-Barre sendromu gibi paralizisi yapan diğer hastalıkları dışlamak amacıyla kullanılmaktadır. Hastalığın atak arası döneminde EMG normal bulunur. Atak döneminde ise, iğne EMG'sinde motor unit potansiyellerinde azalma ve amplitüdünde düşme görülürken sinir ileti çalışmalarında birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdünde düşme görülmektedir.¹⁰ Olgumuzun sinir ileti çalışmalarında atak ve atak arası dönemdeki BKAP amplitüd farkları belirgindir (Tablo 1).

HPP'nin ayırıcı tanısında konversiyon bozukluğunun yanı sıra sekonder HPP'ye neden olan tirotoksik periodik paralizisi ile beraber K kaybına neden olan hiperaldesteronizm, renal tübüler asidoz ve gastrointestinal sistem hastalıkları akla gelmelidir. HPP tanısını koyarken bu hastalıklar dışlanmalıdır.^{4,5} Bizim hastamızın kliniğinin çocukluğundan beri hep ataklarla seyretmesi, tiroid fonksiyon testlerinin normal olması ve tirotoksik semptomlarının olmaması, idrar K'sının normal olması ve herhangi bir gastrointestinal sistem yakınmasının olma-

ması bu tanıları rahatlıkla dışlamamıza neden olmuştur. HPP tedavisinde efektif yaklaşım, hayat şeklini düzenlemek, atak ve profilaktik tedavi şeklinde olmalıdır. Hastalara atak döneminde 5-10 gram peroral K verilir ve bunun idame tedavisi profilaktik amaçlı bir program dahilinde sürdürülmesi istenir. Buna ek olarak karbonhidrattan ve tuzdan fakir diyet, K'dan zengin diyet önerilir. Glukoz solusyonlarından kaçınılır, çünkü hiperglisemi K'nın intrasellüler alana geçişini artırır. Buna rağmen başarılı olunamazsa tedaviye asetozolamid 500-1000 mg/gün eklenir. Asetozolamidin kas gücünü %50 düzelttiği, K ilavesi ihtiyacını azalttığı, atakların şiddet ve sıklığını azalttığı, hatta paralitik atakları engelleyebildiği bildirilmiştir.⁴ Diklorfenamid asetozolamide göre bu atakları önlemek için, daha güçlü karbonik anhidraz inhibitörüdür. Ortalama doz 100 mg/gündür. Diklorfenamid asetozolamid etkin olmayınca kullanılabilir.¹¹ Biz hastamıza akut dönemde K tedavisi verdik. Profilaktik amaçlı yüksek potasyumlu, düşük karbonhidratlı diyet önerilerek asetozolamid başladık. Rutin kontrollerde progresyon ya da regresyon gözlenecektir.

HPP konversiyonla çok karışan bir nörolojik hastalık olması ve nadiren de olsa fatal seyredebilmesi nedeniyle gündemde tutulması amacıyla HPP tanısını koyduğumuz bir vakamızı literatür eşliğinde tartışmayı uygun bulduk.

	İLETİŞİM İÇİN: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yaman, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD. İnönü Cd. (Pembe Hastane) AFYON, yaman@aku.edu.tr
	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 13 / 06 / 2005 • KABUL TARİHİ: 27 / 09 / 2005

REFERANSLAR

- 1 Einhorn LH. Cancer: Principles and Practise of Oncology. Philedelphia: Lippincott, 1989; 1071-1098.
- 2 See WA, Laurenzo JF, Dreicer R, Hoffman HT. Incidence and management of testicular carcinoma metastatic to the neck. J Urol 1996; 155: 590-592.
- 3 Bartlett NL, Freiha FS, Torti FM. Serum markers in germ cell neoplasms. Hematol Oncol Clin North Am 1991; 5: 1245-1260.
- 4 International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor- based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. J Clin Oncol 1997; 15: 594-603.
- 5 Metastatic testicular seminoma-a case report. Auris Nasus Larynx 2002; 29: 219-222.
- 6 Modified neck dissection for metastatic nonseminomatous testicular carcinoma. Laryngoscope 1999; 109[8]: 1241-1244.
- 7 Donohue JP, Zachary JM, Maynard BR. Distribution of nodal metastasis in non-seminomatous testis cancer. J Urol 1982; 128: 315-320.
- 8 Metastases of germ cell tumors to the ENT area-a rare differential diagnosis of lymph node metastases in unknown primary tumor. Laryngorhinootologie 1996; 75: 616-618.
- 9 Mencil P, Motzer R, Bajorin D, et al. Advanced seminoma: treatment results, survival, and prognostic factors in 142 patients. J Clin Oncol 1994; 12: 120-126.
- 10 Fossa SD, Oliver RTD, Stenning SP, et al. Prognostic factors for patients with advanced seminoma treated with platinum-based chemotherapy. Eur J Cancer 1997; 33: 1380-1387.
- 11 Peckham MJ, Horwich A, Hendry WF. Advanced seminoma: treatment with cisplatin based combination chemotherapy or carboplatin [JM8]. Br J Cancer 1985; 52: 7- 13
- 12 Loehrer P, Birch R, Williams S, Einhorn L. Chemotherapy of metastatic seminoma: the Southeastern Cancer Study Group experience. J Clin Oncol 1987; 5: 1212-1220.
- 13 Bokemeyer C, Kollmannsberger C, Flechon A, et al. Prognostic factors in patients with advanced metastatic seminoma treated with either single agent carboplatin or cisplatin- based combination chemotherapy: a meta-analysis of prospective European trials [abstract 740]. Proc Am Soc Clin Oncol 2002; 21: 186.
- 14 Warde P, Gospodarowicz M, Panzarella T, et al. Management of Stage II seminoma. J Clin Oncol 1998; 16: 290-294.
- 15 Polansky SM, Barwick KW, Ravin CE. Primary mediastinal seminoma. Am J Radiol 1979; 132: 17-21.
- 16 Fizazi K, Culine S, Droz JP, et al. Initial management of primary mediastinal seminoma: radiotherapy or cisplatinbased chemotherapy? Eur J Cancer 1998; 34: 347-352.
- 17 Friedman E, Garnick M, Stomper P, et al. Therapeutic guidelines and results in advanced seminoma. J Clin Oncol 1985; 3: 1325-1332.
- 18 Logothetis CJ, Samuels ML, Ogden SL, et al. Cyclophosphamide and sequential cisplatin for advanced seminoma: long-term follow-up in 52 patients. J Urol 1987; 138: 789-794.
- 19 Culine S, Theodore C, Droz JP, et al. Cisplatin-based chemotherapy in advanced seminoma: the Institut Gustave Roussy experience. Eur J Cancer 1998; 34: 353-358.