

Hypokalemická periodická paralýza u pacientů s hypertyreózou

J. Kratochvíl, J. Masopust, V. Martínková, J. Charvát

Jednotka intenzivní metabolické péče Interní kliniky 2. lékařské fakulty UK a FN Motol Praha, přednosta prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Souhrn: Hypokalemická periodická paralýza (hypokalemic periodic paralysis – HPP) je málo častá porucha charakterizovaná akutními, potenciálně fatálními atakami svalové slabosti. U disponovaných jedinců dochází účinkem katecholaminů či inzulínu k masivnímu přesunu kaliových iontů do buněk a plazmatická hladina kalia klesá pod 2,5 mmol/l. Současně může být přítomna i hypofosfatémie a hypomagnesémie, přičemž parametry acidobazické rovnováhy nebývají narušeny. Hypokalemická periodická paralýza se vyskytuje jako familiární na podkladě vrozeného defektu iontových kanálů a získaná – u pacientů s hypertyreózou. V práci popisujeme hypokalemickou periodickou paralýzu u pacientů s hypertyreózou na pozadí 2 případů z praxe. V diskuzi prezentujeme současné názory na patogenézi, klinické projevy, principy léčby a prevence této nepříliš známé poruchy.

Klíčová slova: hypertyreóza – hypokalemie – hypokalemická periodická paralýza

Hypoglycaemic periodic paralysis in hyperthyroidism patients

Summary: Hypokalemic periodic paralysis (HPP) is a rare disorder characterised by acute, potentially fatal attacks of muscle weakness or paralysis. Massive shift of potassium into cells is caused by elevated levels of insulin and catecholamines in the blood. Hypophosphatemia and hypomagnesemia may be also present. Acidobasic status usually is not impaired. HPP occurs as familial (caused by ion channels inherited defects) or acquired (in patients with hyperthyroidism). On the basis of two clinical cases we present a review of hypokalemic periodic paralysis in hyperthyroid patients. We discuss pathogenesis, clinical and laboratory findings as well as the principles of prevention and treatment of this rare disorder.

Key words: hyperthyroidism – hypokalemia – hypokalemic periodic paralysis

Úvod

Hypokalemická periodická paralýza je v našich podmínkách zřídka se vyskytující, a proto málo známou komplikací hypertyreózy. Má mnoho společného s familiární periodickou paralýzou, zajímavý je její častější výskyt v asijské populaci, zejména mezi čínskými a japonskými muži. Na pozadí 2 případů z klinické praxe popisujeme hypokalemickou periodickou paralýzu u pacientů s hypertyreózou, prezentujeme patogenézi, klinické projevy, principy léčby a prevence této nepříliš známé poruchy.

Kazuistika 1

34letý Číňan léčený pro hypertyreózu na podkladě autoimunitní tyreoiditidy, v minulosti již vyšetřován pro periodickou hypokalemickou paralýzu, byl přijat na jednotku intenzivní metabolické péče pro svalovou slabost. Ta se u něj objevila (stejně jako při podobných atakách v minulosti) ráno po probuzení a znemožňovala mu jakýkoliv pohyb. Vstupní kalemie byla 1,8 mmol/l, para-

metry acidobazické rovnováhy nebyly tangovány. Hladiny tyreoidálních hormonů potvrdily diagnózu hypertyreózy (TSH 0,004 mIU/l, fT₄ 37,81 pmol/l, fT₃ 13,66 pmol/l). Zahájili jsme substituci kalia – roztok KCl intravenózně, posléze ve formě tablet. K normalizaci kalemie došlo za 14 hod po podání celkem 130 mmol kalia. K terapii tyreostatiky jsme přidali neselektivní beta-blokátor. Na této terapii se stav nemocného promptně rekompenzoval. Po 2 dnech hospitalizace na lůžku intenzivní péče byl pacient v dobré kondici přeložen na standardní lůžko a odtud po dalších 2 dnech předán ke sledování do endokrinologické ambulance.

Kazuistika 2

42letá astmatička léčená pro blíže nespecifikovanou hypertyreózu, která vanechala na několik dní pravidelnou medikaci včetně tyreostatik, byla přijata pro progredující svalovou slabost. Večer před přijetím pociťovala slabost svalů dolních končetin, po probuzení

nemohla vstát z lůžka, neudržela moč. Z laboratorního nálezu nás zaujala závažná hypokalemie (2,25 mmol/l) bez poruchy acidobazické rovnováhy. Koncentrace kalia v moči byla nízká (11 mmol/l), ostatní vstupní laboratorní nálezy nebyly pozoruhodné. Zahájili jsme substituci kalia kontinuální infuzí koncentrovaného roztoku KCl do centrální žíly, během 18 hod se kalemie normalizovala, celkem jsme podali 250 mmol kalia. Podrobné laboratorní vyšetření ukázalo progresi hypertyreózy (TSH 0,010 mIU/l, fT₄ 36,05 pmol/l, fT₃ 11,58 pmol/l), do medikace jsme proto vrátili tyreostatika (Carbimazol 5 mg 4krát denně). Neselektivní beta-blokátor jsme nenasadili vzhledem k anamnéze bronchiálního astmatu a přítomnému spastickému poslechovému nálezu na plicích. Po 2 dnech hospitalizace na jednotce intenzivní metabolické péče jsme pacientku v dobré kondici přeložili na standardní oddělení s doporučením zklidnění toxikózy a časně tyreoidiektomie.

Diskuze

Hypokalemičká periodická paralýza (hypokalemic periodic paralysis – HPP) je málo častá porucha charakterizovaná akutními, potenciálně fatálními atakami svalové slabosti až paralýzy, která může postihnout i dýchací svaly. Jejím projevům předchází většinou vyšší přísun Na^+ nebo stres, fyzická zátěž či jídlo bohaté na karbohydráty, tedy situace spojené s uvolněním katecholaminů a inzulínu [1,2]. Jejich účinkem dochází k masivnímu přesunu kaliových iontů do buněk a plazmatická hladina kalie klesá pod 2,5 mmol/l. Hypokalemie je často doprovázena hypofosfatemíí a hypomagnesemií, které vznikají podobným mechanismem [3]. Parametry acidobazické rovnováhy přitom nejsou narušeny. Závažná hypokalemie ohrožuje nemocného na životě rizikem vzniku maligní arytmie [4]. Hypokalemičká periodická paralýza se vyskytuje jako familiární a získaná – u pacientů s hypertyreózou.

Familiární hypokalemičká periodická paralýza (familial periodic paralysis – FPP) je autozomálně dominantně dědičná, s neúplnou penetrancí (80 % u žen a 100 % u mužů). U většiny postižených je za ni odpovědná mutace v genu pro α -1 podjednotku dihydropyridin-senzitivního kalciového kanálu (gen CACNA1S) nebo defektní gen kódující strukturu napěťově řízeného sodíkového kanálu (gen SCN4A) [1,5–7].

Hypokalemičká periodická paralýza při hypertyreóze (thyrotoxic periodic paralysis – TPP) je velmi podobná FPP, její patofyziologická podstata není však dosud zcela objasněna. TPP se vyskytuje více u mužů, zejména mezi Číňany a Japonci – podle publikovaných prací je přítomna až u 20 % čínských mužů s tyreotoxikózou [1,8]. V této populaci byla také podrobněji zkoumána.

Hypokalemizující efekt katecholaminů a inzulínu je potencován nadbytkem tyreoidálních hormonů, které zvyšují aktivitu Na-K-ATPázy, přičemž bylo prokázáno, že u hypertyreózních pacientů s periodickou paralýzou je její aktivita vyšší než u pacientů bez anamnézy epizod svalové slabosti [9]. Zvýšená akti-

vita Na-K-ATPázy se jistě spolupodílí na vzniku hypokalemie. Genetická predispozice pro tyreotoxickou hypokalemičkou periodickou paralýzu není dosud zcela objasněna, byť byla popsána asociace polymorfismu genu kódujícího α -1 podjednotku dihydropyridin-senzitivního kalciového kanálu s TPP [4]. Předpokládá se, že tato genetická odlišnost v eutyreoidním stavu nezpůsobuje potíže a projeví se až v podmínkách akcentovaných hypertyreózou [1].

Pro úplnost zmíníme i **normokalemičkou tyreotoxickou paralýzu**, jejíž projev mohou být snadno zaměněny za svalovou slabost jiné příčiny – hyperventilace, syndrom Guillain-Barré, myasteniagravis, botulismus aj. [10]. Patofyziologické podklady této poruchy nejsou zcela jasné.

Léčba a prevence

Po laboratorním potvrzení hypokalemie by měla následovat substituce kalie. Kalemie musí být monitorována i vzhledem k možnosti rozvoje postterapeutické hyperkalemie, kdy po zklidnění vyvolávající příčiny dochází k zpětnému přesunu kalie extracelulárně [3,8]. Kalium by nemělo být podáváno v roztocích glukózy, která dále zvyšuje uvolňování inzulínu.

Prevence hypokalemičkých epizod spočívá v navození eutyreózy a podávání beta-blokátoru – lékem volby je neselektivní beta-blokátor [2] (metipranolol v podmínkách ČR), účinkující i na beta-2 receptory, za podmínky dodržení obecně známých kontraindikací. Další modalita preventivního působení zahrnují perorální podávání kalie či kalium šetřících diuretik a nízkosacharidovou dietu [2,11]. Zcela zásadním krokem v prevenci i léčbě je pochopitelně navození eutyreózy.

Závěr

Na příkladu dvou pacientů z praxe demonstrujeme klinický obraz, patofyziologii a principy prevence a léčby hypokalemičké periodické paralýzy u pacientů s tyreotoxikózou. Vzhledem k závažnosti této poruchy, které se zatím nedostalo v české odborné literatuře větší publicity, považujeme za důležité na ni upozornit a formulovat následující do-

poručení: u pacientů se svalovou slabostí je na místě pátrat po známkách hypertyreózy a vyšetřit mineralogram.

Vzhledem ke globalizujícím se podmínkám a rostoucím nárokům na zohlednění multikulturních aspektů poskytované péče doporučujeme – s vědomím vyššího výskytu HPP u čínských a japonských mužů – pomyslet na tuto diagnózu u každého Asiaty s akutní svalovou slabostí, zvláště pak, jedná-li se o mladého muže.

Literatura

1. Fontaine B et al. Periodic paralysis and voltage-gated ion channels. *Kidney Int* 1996; 49: 9–18.
2. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of seven cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71: 109.
3. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999; 159: 601–606.
4. Kung AW et al. Association of novel single nucleotide polymorphisms in the calcium channel alpha 1 subunit gene (Ca(v)1.1) and thyrotoxic periodic paralysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1340–1345.
5. Ptacek LJ et al. Dihydropyridine receptor mutations cause hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 1994; 77: 863–868.
6. Wang Q et al. Novel CACNA1S mutation causes autosomal dominant hypokalemic periodic paralysis in a Chinese family. *J Mol Med* 2005; 83: 203–208.
7. Sternberg D et al. Hypokalemic periodic paralysis in ED: thyrotoxic normokalemic periodic paralysis. *Brain* 2001; 124: 1091.
8. Ko GT et al. Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. *QJM* 1996; 89: 463–468.
9. Chan A et al. In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *BMJ* 1991; 303: 1096–1099.
10. Wu CC et al. An unrecognized cause of paralysis in ED: thyrotoxic normokalemic periodic paralysis. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 71–73.
11. Kim JB, Lee KY, Hur JK A. Korean family of hypokalemic periodic paralysis with mutation in a voltage-gated calcium channel (R1239G). *J Korean Med Sci* 2005; 20: 162–165.

MUDr. Jaroslav Kratochvíl

www.fnmotol.cz

e-mail: jaroslavkratochvil@hotmail.com

Doručeno do redakce: 21. 2. 2008

Přijato po recenzi: 8. 7. 2008