

# Türeotoksiline perioodiline paralüüs

Mari Muldmaa<sup>1</sup>, Ande Lindmäe<sup>1</sup>

Türeotoksiline perioodiline paralüüs on väga haruldane hüpokaleemilise paralüüsi variant, mille ravi erineb perioodilise hüpokaleemilise paralüüsi ravist ning millele tuleks seega järsku tekkinud lihasnõrkuse ja hüpokaleemia korral kindlasti mõelda. Kilpnäärmehormoone peaks sellistel patsientidel kontrollima ka siis, kui türeotoksikoosi nähtusid hospitaliseerimisel ei esine. Kuigi türeotoksiline perioodiline paralüüs on üsna healoomuline seisund, ei tohi sellesse kergekäeliselt suhtuda – kaasneda võivad eluohtlikud südamerütmihäired ja hingamislihaste väljendunud nõrkus. Artiklis on esitatud lühike ülevaade ja haigusjuhu kirjeldus.

Perioodiline paralüüs on harv neuromuskulaarne häire, mis on tingitud lihasraku ionkanali defektist ning mida iseloomustab valutu episoodiline lihasnõrkus. Episoodide sagedus on patsientidel äärmiselt erinev: mõnel kord elus, teisel iga päev ja hulgi. Eristatakse hüpokaleemilist, hüperkaleemilist ja viimase alavarianti, normokaleemilist perioodilist paralüüsi. Perioodiline paralüüs on lisaks ventrikulaarsele arütmiale ja düsmorfsele välimusele (lühike kasv, hüperteliorism, mikrognaatia, klinodaktüülia) ka Anderseni-Tawili sündroomile omase triaadi osa. Täpsemalt on perioodiliste paralüüside erinevused ja sarnasused toodud tabelis 1 (1, 2).

Kõige sagedasem neist, kuid siiski üliharv perioodilise paralüüsi variant on hüpokaleemiline perioodiline paralüüs, mille hinnanguline levimus on umbes 1: 100 000 (1). Etioloogia põhjal saab hüpokaleemilise paralüüsi jagada kaheks: 1) hüpokaleemia põhjuseks on kaaliumi liikumine rakusisesesse ruumi ja kaaliumi tegelikku defitsiiti organismis ei ole; 2) hüpokaleemia põhjuseks on ulatuslik kaaliumikadu soolestiku või neerude kaudu. Euroopa ja Põhja-Ameerika riikides on kõige tavalisemaks hüpokaleemilise paralüüsi põhjuseks perekondlik vorm (või ka *de novo* ionkanali mutatsioon), Aasias aga türeotoksikoos (3).

Türeotoksilise perioodilise paralüüsi (TPP) esinemissagedus hüpertüreoidismiga haigetel on asiaatide seas 2%, kõikidel teistel 0,1% kuni 0,2%, see tähendab kümme korda vähem. Seetõttu korraldati just Taiwanis aastatel 2002 kuni 2012 mahukas prospektiivne TPP-uuring, kuhu kaasati 135 patsienti. Huvitava leiuna toodi välja, et kõigest 17%-l TPP-patsientidest esinesid hospitaliseerimisel türeotoksikoosi nähud, samuti leiti

konkreetne atakki esilekutsuv tegur vähem kui 1/3-l juhtudest (näiteks süsivesikurikas toit, füüsiline koormus) (3). Kuigi hüpertüreoidismi on enam naistel, on koguni 90% TPP-patsientidest mehed (3, 4).

Nii nagu kõikide teiste perioodiliste paralüüside korral, tekib ka TPP puhul lihasnõrkus järsku ning teadvus ei ole häiritud. Enamasti on haaratud jalad rohkem kui käed ning proksimaalsed lihased rohkem kui distaalsed. Kõõlusperioostaalrefleksid võivad olla tavapärased, kuid võib esineda ka hüpo-, hüper- ja arefleksiat. Üksikutel juhtudel on kirjeldatud eluohtlikke südamerütmihäireid (näiteks vatsakeste fibrillatsioon, teise astme atrioventrikulaarne blokaad) või hingamislihaste nõrkusest tingitud kopsude kunstliku ventilatsiooni vajadust.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb ägeda TPP-ataki puhul mõelda muu hulgas Guillaini-Barré sündroomile, müasteenilisele kriisile, ägedale müelopaatialle (näiteks transversaalsele müeliidile), borreliosisile ja ka botulismile. Hüpokaleemia leidmine peaks mõtte viima hüpokaleemilisele paralüüsile ning sellisel juhul peaks kindlasti lisaks uurima kilpnäärme funktsiooni. Võrreldes perekondliku vormiga kaasnevad TPP korral sagedamini EKG muutused, ühtlasi viitavad need ka hüpokaleemiale: ST-depressioon, siinustahükardia, U-laine, muutunud PR-intervall, kõrgevoltaažiline QRS, I astme atrioventrikulaarne blokaad (1).

TPP ataki raskusaste on seotud kaaliumi sisaldusega veres: mida väiksem on kaaliumi sisaldus, seda suurem võiks olla lihasnõrkus. Kui kaaliumi sisaldus veres on normaliseerunud, lihasnõrkus kaob (3). Meeles peab pidama, et organismi kogu kaaliumi sisaldus ei ole vähenenud, vaid olemasolev kaalium on

Eesti Arst 2014;  
93(5):281–283

Saabunud toimetusse:  
01.04.2014  
Avaldamiseks vastu võetud:  
14.04.2014  
Avaldatud internetis:  
30.05.2014

<sup>1</sup> Põhja-Eesti  
Regionaalhaigla  
neuroloogiakeskus

Kirjavahetajaautor:  
Mari Muldmaa  
marimuld@gmail.com

Võtmesõnad:  
türeotoksiline perioodiline  
paralüüs, perioodiline  
paralüüs, hüpertüreoidism

raku sees n-ö löksus. Seega peaks kaaliumi kontsentratsiooni korrigeerimine organismis toimuma ettevaatlikult, sest liiga kiire tegutsemise korral on oht tagasilöögi – hüperkaleemia (inglise keeles *rebound hyperkalemia*) – tekkeks ja seeläbi eluohtlikeks südamerütmihäireteks (5). Asendusravi kaaliumiga vähendab nõrkusataki kestust keskmiselt kaks korda ning intravenoossed preparaadid on võrreldes suukaudsete ravimitega parema efektiiviga. Normokaleemia korral ei ole näidustatud jätkata kaaliumiga asendusravi. Kuni eutüreoidismi saavutamiseni soovitatakse  $\beta$ -adrenergilise stimulatsiooni pärssimiseks kasutada mitteselektiivseid beetablokaatoreid, näiteks propranolooli (1, 5). On näidatud, et hüpertüreoidismi püsivuse ajal tekib 62%-l patsientidest uus TPP-atakk (4).

Täpsed TPP tekkimise mehhanismid ei ole selged, kuid lihtsustatult on jõutud järgmiste võimalusteni. Skeletilihastes on tallel organismi kõige suuremad kaaliumivarud, mis on väga tähtsad ka rakuvälise kaaliumi homeostaasi säilitamise seisukohalt. Kaaliumi liikumist rakust sisse ja välja reguleerivad peamiselt Na-K ATPaas ja erinevat tüüpi K-kanalid. Na-K ATPaasi ülesanne on viia naatriumit rakust välja ja tuua kaaliumit raku sisse, pumba tööd stimuleerivad insuliin, kilpnäärmehormoonid ja katehoolamiinid (just  $\beta$ 2-adrenergiliste retseptorite kaudu). Sellest järelduvad TPP-atakki esilekutsuvad tegurid: süsivesikurikas toit, kilpnäärmehormoonide liig, füüsiline koormus, stress (6). Teisalt pärssivad insuliin, katehoolamiinid ja näiteks ka kofeiin skeletilihasrakule spetsiifilist Kir2.6-kanalit, mille ülesanne on liigne kaalium rakust välja toimetada. 1/3-l TPP-patsientidest on sellesamas Kir2.6-kanalis leitud funktsioonikaoga (inglise keeles *loss of function*) mutatsioon, mistõttu kanal ei toimigi (7). Koos Na-K ATPaasi aktiivsuse suurenemisega põhjustab muteerunud või liiga pärssitud K-kanal lihasku membraani paradoksaalse depolarisatsiooni, sellega kaasneva Na-kanali inaktivatsiooni ja sellest johtuva lihasku nõrkuse.

## HAIGUSJUHT KIRJELDUS

27aastane meesterahvas hospitaliseeriti kiirabiga erakorralise meditsiini osakonda sama päeva varahommikul tekkinud käte ja jalgade nõrkuse tõttu. Patsient oli teadvusel ja vastas küsimustele adekvaatselt. Tema ainsaks kaebuseks oli valu nõrkus jäsemetes, tundlikkusehäireid ta ei näinud. Anamneesi täpsustamisel selgus, et eelmise päeva õhtul oli patsient restoranis riisi ja liha söönud,

alkoholi ta ei tarvitanud. Hommikul ärgates oli patsiendi nahk higiga kattunud ja südame rütm oli väga kiire, ning kui ta tahtis voodist üles tõusta, ei suutnud ta jalgu-käsi liigutada. Üldiselt pidas patsient end sportliku eluviisiga terveks meheks, kuid viimasel paaril kuul oli ta märganud kätes värinat ja samuti olevat pulsisagedus varasemaga võrreldes kiirem. Suguvõsas sarnast lihasku nõrkust kellelgi olnud ei ole.

Erakorralise meditsiini osakonnas olid patsiendi elulised näitajad normis, kõrvalekaldena registreeriti EKGs siinustahhükardia 125 korda minutis. Veregaaside analüüs jäi kohe silma oluline hüpokaleemia: 1,9 mmol/l. Lihasku fermentide kontsentratsioonid veres olid piiriväärtustest suuremad. Neuroloogilise läbivaatuse ajaks oli patsiendi kätes jõud juba tavapärane, kuid jalgades püsis proksimaalsete lihaste nõrkus. Labajalgu suutis patsient liigutada, sirget jalga voodilt üles tõsta ei jõudnud, põlve- ja puusaliigesest jõudis jalga painutada. Kõõlusperiostaalrefleksid olid külgühtlased, kuid madalad. Babinski refleksi ei vallandunud. Kraniaalnärvide kahjustusele viitavaid sümptomeid ei täheldatud, tundlikkusehäireid ei olnud.

Erakorralise meditsiini osakonnas alustati kohe intravenoosselt asendusravi kaaliumiga KCl 7,45% lahusega annuses 40 ml koos NaCl 0,9% lahusega annuses 1000 ml, lisaks anti suu kaudu 1200 mg kaaliumit. Patsient suunati edasisteks uuringuteks ja raviks neuroloogia osakonda. Kahe ja poole tunni pärast võetud kordusanalüüsides oli kaaliumisisaldus veres juba referentsväärtuste piires. Lihasku nõrkus oli samuti taandunud, märgata võis vaid rahuolekutreemorit kätes.

Täiendavates vereanalüüsides ilmnes türeotoksikoosile sobiv leid (vaba türoksiin 56 pmol/l, trijoodtüroniin 19,7 pmol/l, kilpnääret stimuleeriv hormoon < 0,004, türeoidperoksüdaasivastaste antikehade tiiter oli üle ettenähtud lubatud piiri). Ultraheliuuringul kirjeldati inhomogeense struktuuriga kilpnääret. Seepeale konsulteeriti endokrinoloogiga, kes määras türeostaatiliseks raviks propüülitouratsiili annuses 100 mg 3 korda päevas ning propranolooli annuses 20 mg 3 korda päevas. Ravi foonil paranes patsiendi subjektiivne enesetunne veelgi, vähenes treemor kätes ja normaliseerus pulsisagedus.

Diferentsiaaldiagnostilistel kaalutlustel uuriti patsienti edasi. Neerupatoloogia välistamiseks hüpokaleemia põhjusena määrati ööpäevane kaaliumi eritumine uriinis, kuid see jäi lubatud referentsvahemiku piiridesse.

Elektroneuromüograafia leid oli samuti normis. Südamerütmihäirete välistamiseks tehti Holteri monitoriga EKG, kus registreeriti I astme atrioventrikulaarblokaad (PR > 260 ms).

Lihasnõrkuse põhjuseks võis seega pidada türeotoksikoosi. Patsiendi seisund haiglast väljakirjutamisel oli hea, neuroloogilist defitsiiti ei esinenud. Koduseks raviks jätkati juba haiglas alustatud raviskeemi propüül-tiouratsiili ja ja propranolooliga.

**KOKKUVÕTE**

Türeotoksiline perioodiline paralüüs on väga harva esinev häire, kuid see on ravitav. Järsku tekkinud valu lihasnõrkuse ja sellega kaasneva hüpokaleemia korral peab kindlasti kontrollima kilpnäärme hormoonide taset, sest TPP käsitlus erineb mõnevõrra perekondliku (või *de novo* mutatsiooniga) hüpokaleemilise paralüüsi käsitlusest. Teisel juhul kasutatakse raviks karboanhüdraasi inhibiitorit, kuid TPP korral võib selle kasutamine hoopis atakke esile kutsuda. TPPd ravitakse kaaliumiga, kuni normokaleemia on taastunud. Raviskeemis on ka propranolool ning samuti tuleb kõrvaldada türeotoksikoosi põhjustanud tegurid. Vältima peaks atakke esile kutsuvaid tegureid nagu füüsiline koormus, süsivesikurikas toit ja stress. Eütüreodismi korral TPP ei teki.

**VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON**

Artikli autoritel puudub huvide konflikt seoses artikliga.

Nõusolek haigusjuhu avaldamiseks on patsiendilt saadud kliinilise töö käigus.

**SUMMARY**

**Thyrotoxic periodic paralysis**

Mari Muldmaa<sup>1</sup>, Ande Lindmäe<sup>1</sup>

Periodic paralysis is a rare neuromuscular ion channel disorder manifested by transient painless muscle weakness. It is classified as hypokalemic, hyperkalemic or normokalemic depending on blood potassium levels. Thyrotoxic periodic paralysis is a very rare form of hypokalemic periodic paralysis, affecting 0.1% to 2% of all patients with hyperthyreosis. It is much more common in males than in females. Although a very rare condition, one must always look for anomalies in thyroid function tests when encountering a patient with acute muscle weakness and hypokalemia since the management of thyrotoxic periodic paralysis differs from the management of familial hypokalemic paralysis. Treatment

**Tabel 1.** Perioodilised paralüüsid võrdluses

	Hüpokaleemiline perioodiline paralüüs	Türeotoksiline perioodiline paralüüs	Hüperkaleemiline perioodiline paralüüs	Anderseni sündroom
Keskmine vanus haigestumisel	1. või 2. eludekaad	> 20 aasta	1. eludekaad	1. või 2. eludekaad
Hoogude sagedus	Paar korda aastas	Harva	Sage (mitmed korrad päevas)	Iga kuu
Hoogude kestus	Tunnid-päevad	Tunnid-päevad	Minutid-tunnid	Päevi
Esilekutsuvad tegurid	Füüsiline koormus, süsivesikurikas toit, stress	Füüsiline koormus, süsivesikurikas toit, stress	Füüsiline koormus, nälgimine, stress, K-rikkad toidud	Puhkus pärast füüsilist koormust
K+ tase hoo ajal	Madal	Madal	Normis või kõrge	Normis, madal või kõrge
Kaasuv leid	Hilise algusega müopaatia	Türeotoksikoos	Müotoonia, hilise algusega müopaatia	Düsmorfia, pikk QT-intervall, ventrikulaarsed arütmiaid
Etioloogia	Autosoom-dominantne mutatsioon lihasraku-membraani Ca- või Na-kanalis	Türeotoksikoos, võimalik pärilik komponent	Autosoom-dominantne mutatsioon lihasraku-membraani Na-kanalis	Autosoom-dominantne mutatsioon Kir-kanalis
Geeni penetrantsus	Mittetäielik penetrantsus (naistel)		Kõrge	Mittetäielik
Epidemioloogia	Mehed > naised	Mehed > naised, asiaatidel rohkem	Mehed = naised	Perekonnasisesed fenotüübi variatsioonid
Ennetav ravi	Karboanhüdraasi inhibiitorid, kaaliumit organismist mitte-väljaviivad diureetikumid	Eütüreoidism, propranolool	Karboanhüdraasi inhibiitorid, tiasiid-diureetikumid, vajaduse korral inhaleeritavad β-agonistid	Karboanhüdraasi inhibiitorid

Mugandatud eesti keelde portaali UpToDate® põhjal.

consists of potassium replacement and propranolol and once euthyroidism is restored the attacks of TPP no longer occur.

<sup>1</sup> Neurology Centre, North Estonia Medical Centre

Correspondence to: Mari Muldmaa marimuld@gmail.com

**KIRJANDUS/REFERENCES**

- Gutmann L, Conwit L. Thyrotoxic periodic paralysis. UpToDate 2013. [http://www.uptodate.com/contents/thyrotoxic-periodic-paralysis?source=search\\_result&search=thyrotoxic&selectedTitle=1~20](http://www.uptodate.com/contents/thyrotoxic-periodic-paralysis?source=search_result&search=thyrotoxic&selectedTitle=1~20).
- Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K, Rüdell R. Diagnostics and therapy of muscle channelopathies – guidelines of the Ulm Muscle Centre. Acta Myol 2008;27:98–113.
- Chang CC, Cheng CJ, Sung CC, et al. A 10-year analysis of thyrotoxic periodic paralysis in 135 patients: focus on symptomatology and precipitants. Eur J Endocrinol 2013;169:529–36.
- Hsieh MJ, Lyu RK, Chang WN, et al. Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis: clinical characteristics and predictors of recurrent paralytic attacks. Eur J Neurol 2008;15:559–64.
- Cope TE, Samaraweera APR, Burn DJ. Thyrotoxic periodic paralysis: correct hypokalemia with caution. J Emerg Med 2013;45:338–40.
- Lin SH, Huang CL. Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. J Am Soc Nephrol 2012;23:985–8.
- Ryan DP, da Silva MR, Soong TW, et al. Mutations in potassium channel Kir2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. Cell 2010;140:88–98.

**Keywords:** thyrotoxic periodic paralysis, periodic paralysis, hyperthyreosis