فلج دوره‌ای تیروتوکسیک گزارش دو بیمار در ایران

دکتر وهاب فتوره‌چی*

خلاصه

فلج دوره‌ای تیروتوکسیک عارضه نادری است که در پُرکاری تیروئید دیده می شود. حملات فلجی، عضلات اندامهای فوقانی وتحتانی وتنه را گرفتار می‌کنند و معمولاً با کاستی پتاسیم خون (هیپوکالیمی) همراه هستند. این حملات با درمان پرکاری تیروئید قطع می شوند. به نظر می رسد هیپرتیروئیدیسم یک عیب نهفته غشاء عضلات را آشکار نماید. این عارضه از نظر بیماری زائی، آسیب شناسی، ژنتیک، اپیدمیولوژیک و سن بروز بیماری با فلج دوره‌ای اولیه توارثی تفاوتهای اساسی دارد. در این گزارش ۲ بیمار ایرانی مبتلا به فلج دوره‌ای تیروتوکسیک معرفی شده‌اند که در یکی از آنها هیپوکالیمی شدید — هنگام حمله — به اثبات رسید. به نظر می رسد که فلج دوره‌ای تیروتوکسیک در بیماران ایرانی دچار پرکاری تیروئید نیز عارضه نادری باشد.

---

* سر پرست بخش غدد درون ریز بیمارستان دکتر شریعتی

مقدمه

فلج دوره‌ای تیروتوکسیک، که یک عارضه نادر پرکاری تیروئید است از نظر خصوصیات بالینی مشابه فلج دوره‌ای اولیه توارثی است؛ با این تفاوت که، با درمان پرکاری تیروئید، فلج دوره‌ای تیروتوکسیک بهبود کامل می‌یابد (۱،۲،۳،۴،۵). این عارضه در نژاد زرد بسیار شایع ولی درنژاد سفید نادر است(۵). در این مقاله، دو بیمار ایرانی مبتلا به فلج دوره‌ای تیروتوکسیک گزارش می‌شوند. در این دو بیمار فلج دوره‌ای به صورت حملاتی همراه با پرکاری تیروئید بروز کرده بود که با درمان پرکاری تیروئید حملات قطع شد و با بازگشت پرکاری تیروئید حملات فلجی مجدداً عارض گردید.

معرفی بیماران

بیمار اول. مرد ۳۳ ساله، متأهل، کارمند بانک، کلیمی که با علائم واضح پرکاری تیروئید در تاریخ ۵۸/۴/۱ برای مشاوره در زمینهٔ آندوکرین مراجعه کرد. از ۲ ماه قبل از مراجعه، علائم و شکایات بیمار، در ارتباط با پرکاری تیروئید، شروع شده بود که به همراه آن برآمدگی چشمها و آب ریزش ازچشمها توجه بیمار را جلب کرده بود. یک ماه قبل از مراجعه، تیروکسین تام خون ۱۶ میکروگرم در ۱۰۰ سانتی متر مکعب سرم (طبیعی ۱۳ تا ۴/۵) و برگیری تری یدوتیروئین (T_3resin uptake) برابر ۳۸ درصد (طبیعی ۲۵ تا ۳۵ درصد) بود. بیمار توسط پزشک دیگری روزانه با ۳۰ میلی گرم متی مازول و ۶۰ میلی گرم پروپرانولول تحت درمان قرار گرفت. اندامهای بیمار ۲۵ روز قبل به طور زودگذر (۲ ساعت) فلج شد و ۵ روز پس از آن چهار دست و پایش دچار فلج کامل (quadriplegia) شد و در بیمارستان بستری گردید. فلج سه روز ادامه یافت و در این مدت بیمار، تنها قادر بوده است که سر و گردن خود را حرکت دهد. چون فلج را به علت مصرف داروهای یاد شده می دانستند آنها را قطع کردند. لازم به توضیح است که مادر بیمار نیز دچار هیپرتیروئیدیسم بوده است. در معاینهٔ بیمار، وزن ۵۲ کیلوگرم، قد ۱۶۸ سانتی متر، فشار خون $\frac{۱۰۰}{۸۰}$ میلی متر جیوه و نبض ۱۲۰ در دقیقه بود. و علائم بالینی پرکاری شدید تیروئید همراه با اگزوفتالمی متوسط دوطرفه وجود داشت. بیمار در معاینه، از جنبه های دیگر و نیز از نظر عصبی طبیعی بود. آزمونهای معمول و پرتونگاری از قفسه صدری طبیعی بودند. تیروکسین خون ۱۸/۵ میکروگرم در ۱۰۰ سانتی متر مکعب پلاسما و برگیری تری یدوتیروئین برابر ۴۲/۵ درصد بود. اسکن تیروئید بزرگی یکنواخت تیروئید را نشان می داد. بیمار با تشخیص بیماری بازدو (Basedow) با ۶ میلی کوری یُد رادیواکتیو تحت درمان قرار گرفت و معاینات ماهانه طی ۱۱ ماه نشان داد که علائم پرکاری تیروئید و فلج وجود نداشت. در تاریخ ۵۹/۶/۱ علائم بالینی هیپرتیروئیدیسم در بیمار مشاهده گردید و مجدداً یُد رادیواکتیو تجویز شد، ولی بیمار درمان را ادامه نداد و مدت یک ماه داروی آنتی تیروئید مصرف کرد و پس از اندکی بهبود دارو را قطع کرد؛ در تاریخ ۶۱/۱/۲۹ به علت پرکاری شدید تیروئید و فلج کامل دستها و پاها و تنگی نفس در بیمارستان بستری گردید. معاینات بالینی به غیر از علائم بیماری بازدو و پرکاری تیروئید، کوادری پلژی کامل؛ فقدان پاسخ به واکنشهای وتری؛ تنگی نفس و عدم قدرت بلند کردن سر را نشان داد. عضلات سر و صورت مبتلا نبودند. تیروکسین تام خون ۱۷ میکروگرم درصد سانتی متر مکعب سرم بود. ترانس آمینازها و کره آتینین فسفوکیناز و سایر آزمایشهای معمول طبیعی بودند. کلر ۱۴۱ میلی-اکی والان در لیتر، سدیم ۱۰۹ و پتاسیم برابر ۲/۲ میلی اکی والان در لیتر بودند؛ گاز کربنیک ۱۷ میلی اکی والان در لیتر بود. فلج بیمار بعد از ۳ روز با درمان پتاسیم و داروهای آنتی تیروئید به طور کامل بهبود یافت. در روز چهارم پتاسیم بیمار ۴ میلی اکی والان در لیتر بود. پس از ۵ روز بیمار از بیمارستان مرخص گردید. در تاریخ ۶۱/۲/۲۹ برای بیمار ۱۰ میلی کوری یُد رادیواکتیو تجویز شد. از آن تاریخ، معاینات ماهانه بیمار و آزمایشهای مکرر، در مورد نحوهٔ عمل تیروئید، همه طبیعی بود و تا آخرین معاینه که در تاریخ ۶۲/۱۱/۳۰ انجام شد علائم مرضی وجود نداشت.

بیمار دوم. مرد ۳۴ ساله، خلبان نیروی هوایی، به علت کاهش وزن که از ۴ ماه پیش شروع شده بود و نیز وجود علائم کلاسیک پرکاری تیروئید با گواتر منتشر در تاریخ ۵۷/۹/۶۰ جهت مشاوره آندوکرین مراجعه کرد. بیمار ایرانی و مسلمان است و در پیشینهٔ خانوادگی نکته حائز اهمیت، بیماری تیروئید و یا بیماری عصبی وجود نداشته است. بیمار دو ماه قبل از مراجعه، با تشخیص پرکاری تیروئید در مرکز دانشگاهی دیگری تحت درمان با پروپرانولول و ۳۰ میلی گرم متی مازول قرار گرفته بود، ولی ۷ روز بعد از شروع درمان، قبل از بهبود علائم پرکاری تیروئید، ساعت ۳ صبح از خواب بیدار شده و حس کرده بود که قادر به حرکت دادن دستها و پاهای خود نیست. بدین جهت با آمبولانس به بیمارستان منتقل می شود و تشخیص چهار دست و پا فلجی در مورد وی داده شد. علائم تنفسی وجود نداشته است؛ فلج بیمار ۱۹ ساعت طول می کشد و بدون درمان بهبود می یابد.در موقع مراجعه، وزن بیمار ۷۸ کیلوگرم، فشار خون $\frac{۱۶۰}{۸۰}$ میلی متر جیوه، تعداد نبض ۱۰۰ در دقیقه و وزن تقریبی تیروئید ۴۰ گرم و بدون گره بود. سوفل روی تیروئید شنیده می شد. خیره گی خفیف چشمها وجود داشت. آزمونهای روتین طبیعی بودند وتیروکسین تام خون ۱۴ میکروگرم در ۱۰۰ سانتی متر مکعب سرم بود. درمان با متی مازول ۳۰ میلی گرم در روز ادامه یافت. در تاریخ ۵۷/۱۲/۱، به علت حساسیت جلدی، داروهای ضد تیروئید قطع شد و در تاریخ ۵۸/۱/۲۹ دستها و پاهای بیمار دچار فلج خفیف شد و در بیمارستان دیگری بستری گردید اما پس از چند ساعت بهبودی یافت و مرخص شد. متأسفانه امکان اندازه گیری الکترولیتهای خون نبوده است. بیمار در این مرحله (از تاریخ ۵۸/۲/۱۲) تحت درمان با ۸ میلی کوری یُد رادیواکتیو قرار

گرفت. مدت ۳ ماه پس از آن علائم کمکاری تیروئید ظاهر شد و تیروکسین تام خون ۱۰/۶ میکروگرم در ۱۰۰ سانتی متر مکعب سرم گزارش شد. بیمار تحت درمان با ۰/۲ میلی گرم تیروکسین قرار گرفت؛ با پیگیری سه ساله تاکنون علائم پرکاری تیروئید و علائم فلج بروز نکرده است.

بحث

در بیمارانی که دچار پرکاری تیروئید هستند گرفتاری عصبی عضلانی انواع مختلف دارد: میوپاتی پروکسیمال — بویژه در مردان و مخصوصاً در سنین بالا— از عوارض و علائم شایع پرکاری تیروئید است(۶). گرفتاری عضلات چشم نیز در افتالموپاتی بیماری بازدو بسیار شایع است(۷)؛ از طرف دیگر، میاستنی گرا و بیماران هیپرتیروئیدی ۳۰ بار شایعتر از معمول است (۸و۵). عارضهٔ نادرتر فلج دوره‌ای تیروتوکسیک می باشد که در نژاد زرد نسبتاً شایع است و بین ۰/۴ تا ۱۳ درصد بیماران هیپرتیروئیدی چینی و ژاپونی را شامل می‌گردد ولی در سایر نژادها نادر است(۵).

گزارشهای متعدد از کشورهای اروپایی و آمریکایی نشان داده است که فلج دوره‌ای تیروتوکسیک ارتباطی به فلج دوره‌ای اولیه توارثی ندارد (۱—۴و۹). در فلج دوره‌ای تیروتوکسیک — مشابه فلج دوره‌ای اولیه — حملات متناوب ضعف و فلج از چند دقیقه تا چند روز طول می‌کشد. حملات با استراحت بعد از کار بدنی شروع می شود و سرما و مصرف مواد قندی نمک دار آن را تشدید می‌کند. یک عضله یا چند گروه عضلانی ممکن است مبتلا بشوند و ابتلای عضلات مرکزی از عضلات محیطی بیشتر است؛ دیافراگم و عضلات صورت و حلق کمتر مبتلا می شوند و عضلات صاف مصون از عارضه هستند. فعالیت بدنی متوسط ممکن است حمله در حال شروع را متوقف نماید (۹—۱۱). تشابه دیگر این فلجها با فلج دوره‌ای توارثی، کاهش پتاسیم خون در زمان حمله است و در این موقع دفع سدیم، پتاسیم، کلر و آب از کلیه ها کاهش می یابند و همچنین تعریق فراوان، اولیگوری (کم شاشی) و یبوست پیش می آید.

تفاوتهایی هم بین فلج تیروتوکسیک و فلج دوره‌ای اولیه وجود دارد. فلج تیروتوکسیک اکثراً مردان کمتر از ۳۰ سال را مبتلا می‌کند؛ در صورتی که، در نوع اولیه سن شروع در پایینتر از ۲۰ سالگی است. شیوع زیاد فلج تیروتوکسیک در نژاد زرد (سه چهارم موارد گزارش شده زردپوست بوده اند) نیز در فلج دوره‌ای اولیه دیده نمی شود. در بیش از ۹۵ درصد موارد فلج تیروتوکسیک، عامل توارث دیده نمی شود؛ در صورتی که، فلج اولیه دوره‌ای یک صفت غالب مندلی اتوزومی است. تمام موارد فلج دوره‌ای تیروتوکسیک با درمان پرکاری تیروئید به طور کامل مداوا می شوند (۱،۱۰،۱۱) و میوپاتی و اکولر — خاص فلج دوره‌ای اولیه— در این بیماران معمولاً دیده نمی شود (۹،۱۰،۱۲). از طرف دیگر یک بیمار با فلج دوره‌ای اولیه گزارش شده است که در روی هیپرتیروئیدیسم باعث بهبود علائم و بازگشت کار تیروئید به حال طبیعی شده است(۱) و این نکته می تواند دلیلی بر تفاوت اساسی متابولیک در بیماریزایی دوعارضه باشد.

از نظر آسیب شناسی در فلج دوره‌ای تیروتوکسیک اتساع سیستم لوله‌ای داخل پرتوپلاسم زیر میکروسکپ الکترونی دیده می شود (۱۰،۱۳،۱۴). تصور می رود که محل ضایعه در غشاء سطحی الیاف عضلانی باشد و قابلیت تحریک پذیری الکتریکی هنگام حملات کاهش یابد. احتمالاً افزایش هورمون تیروئید این اختلال نهفته را آشکار می کند(۹). درمان اساسی این بیماران همان درمان پرکاری تیروئید است ولی تا بهبود هیپرتیروئیدی ممکن است تجویز املاح پتاسیم در پیشگیری و درمان مؤثر باشد.

گزارش دو بیمار مورد بحث، وجود این عارضه نادر پرکاری تیروئید را در کشور ما به اثبات می رساند، ولی اینکه ۱۳ سال تجربهٔ بالینی در بیماران هیپرتیروئیدی نگارنده فقط دو مورد از این پدیده را مشاهده کرده است، گواه بر این مطلب است که فلج دوره‌ای تیروتوکسیک در کشور ما نادر است و احتمالاً میزان شیوع آن مشابه کشورهای اروپایی و آمریکایی است، ولی چون تعداد بیماران تیروتوکسیک مشخص نشده است با مطالعه فعلی درصد شیوع را نمی توان مشخص کرد. یکی از بیماران ما از نژاد یهود بود و ما در وی پرکاری تیروئید، بدون علائم فلج دوره‌ای، را مشاهده کردیم ولی در بیمار غیر یهودی نه سابقه خانوادگی پرکاری تیروئید و نه سابقهٔ فلج دوره‌ای هیچکدام وجود نداشته است. نکتهٔ جالب توجه وجود هیپوکالیمی (کاستی پتاسیم خون) شدید در بیمار اول است که با بهبود حمله برطرف گشته است. هر دو بیمار ما مرد بوده و در گروه سنی خاص این بیماری قرار داشته اند(۵)؛ هر دو بیمار گواتر منتشر توکسیک از نوع بیماری بازدو را داشتند و حملات فلج دوره‌ای با حمله پرکاری تیروئید همراه بوده و با بهبود پرکاری تیروئید دیگر حملاتی پیش نیامده است.

توضیح

از زمان نوشتن این مقاله در سال ۱۳۶۰ تاکنون نگارنده دو بیمار دیگر، یک مرد مسلمان ۳۵ ساله اهل اهواز و یک مرد مسلمان ۴۵ ساله اهل کرمان را با بیماری بازدو و حملات مکرر پاراپلژی (نیم فلجی) و کوادری پلژی همراه هیپوکالمی مشاهده کرده است که در هر دو بیمار، درمان پرکاری تیروئید باعث شده است که حملات متوقف شود. ضمناً توصیه می شود برای پیشگیری از حملات فلجی این بیماران را با یُد رادیواکتیو درمان بیخ‌بُر (ablative) شوند تا در صورت بازگشت بیماری در آینده از حملات فلج جلوگیری شود.

مراجع

1. Engel A G. Thyroid function and periodic paralysis, Amer J Med 30: 327, 1961
2. Jackman RL and Jones R E: Hyperthyroidism and periodic paralysis. Arch Inter Med 1113: 6571, 1967
3. Resonick J S, Dorman J D and Engel WK: Thyrotoxic periodic paralysis. Amer J Med 47: 831, 1969
4. Fieldman D L and Goldberg W M: Hyperthyroidism with periodic paralysis. Canad Med Ass I 101: 61, 1969
5. Swanson J W,Kelly J J and McConahey W M: Neurologic aspects of thyroid dysfunction. Mayo Clin Proc 56: 504, 1981
6. Ramsy ID: Muscle dysfunction in hyperthyroidism. Lancet 2: 931, 1966
7. Raskin NH, Sokoloff L: Thyroid disorders. In Scientific Approaches to Clinical Neurology Vol. 2, Edited by ES Goldensohn, SH Appel. Philadelphia, Lea and Febiger, 1977, pp 1801— 1831
8. Ramsy I: Thyroid Disease and Muscle Dysfunction. Chicago Year Book Medical Publishers, 1974
9. Engel A G: Neuromuscular manifestations of Grave's disease. Mayo Clin proc 47: 919—925, 1972
10. Engel AG: Electron microscopic observations in Thyrotoxic and corticosteroid — induced myopathies. Mayo Clin Proc 41: 785, 1966
11. Engel AG: Treatment of metabolic and endocrine myopathies. Med Treat 3: 313, 1966
12. Engel AG, Lambert EH, Rosvear J W, Taux WN: Clinical and electromyographic studies in a patient with primary hypokalemic periodic paralysis. Amer J Med 38; 626, 1965
13. Engel AG: Electron microscopic observations in primary hypokalemic and thyrotoxic periodic paralysis. Mayo Clin Proc 41:797, 1966
14. Schutta H S, Armitage J L: Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. A fine structure study. J Neuropath Exp Neurol 28;321, 1969