

Tirotoksik Hipokalemik Periyodik Paralizi: Türk Toplumunda Dört Yeni Olgu / Thyrotoxic Hypokalaemic Periodic Paralysis: Four New Cases In Turkish Population

Aylin Akçalı,¹ Remzi Yiğiter,¹ Şebnem Aktaran,² Sırma Geyik,³ Derya Sayar,³ Mustafa Yılmaz,¹ Münife Neyal¹

¹Gaziantep Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, GAZİANTEP

²Gaziantep Üniversitesi Dahiliye Anabilim Dalı Endokrinoloji Birimi, GAZİANTEP

³25 Aralık Devlet Hastanesi Nöroloji Bölümü, GAZİANTEP

ABSTRACT

Thyrotoxic Hypokalaemic Periodic Paralysis: Four New Cases In Turkish Population

Scientific background: Thyrotoxic periodic paralysis (TPP) is an uncommon disease and characterized by muscle weakness, hypokalaemia and high levels of thyroid hormones. Although it is frequently seen in Asian populations, it has also been reported in Caucasians. Ionic channel defects seen in hereditary periodic paralysis are not detected in TPP.

Patients and methods: Clinical and laboratory findings of 4 TPP patients were analyzed retrospectively.

Results: The mean age of the patients was 40.5 years. Three out of four patients were male and one was female. Three of them were presented with quadripareisis and one with paraparesis. One of the patients with quadripareisis was not diagnosed with TPP previously, although he had experienced 10 attacks in a year. A mean dose of 45 mEq KCl was applied intravenously to the patients and the symptoms began to resolve over 9.3 hour period. The patient who had 10 attacks showed 4/5 proximal muscle strength in all four extremities.

Keywords: thyrotoxicosis, periodic paralysis, hypokalaemia

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Yard. Doç. Dr. Aylin Akçalı
Ataturk Mah. Hasan Celal Güzel Cad. Zambak Apt. No: 2/7 GAZİANTEP
Tel: 0342 360 60 60-76382 GSM: 0532 580 63 33
akcali@gantep.edu.tr

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 18.12.2008

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for Revision: 09.01.2009

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 13.01.2009

Conclusion: Medical history and laboratory investigation is very important for diagnosis of thyrotoxic paralysis. The treatment of thyrotoxicosis prevents the attacks of TPP.

ÖZET

Bilimsel zemin: Tirotoksik periyodik paralizi (TPP), kas güçsüzlüğü, düşük kan potasyum seviyesi ve tiroid hormon yüksekliği ile karakterize, yaygın olmayan bir durumdur. Özellikle Asya'da sık gözlenmekte olup, beyaz ırkta da olgu bildirimleri mevcuttur. Ailesel periyodik paralizilerde gözlenen iyon kanal defektleri TPP'lerde gösterilememiştir.

Hastalar ve yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Servisi'nde TPP tanısı konulan 4 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Sonuçlar: Genellikle akşam geç saatlerde başvuran, yaş ortalaması 40,5 olan 3'ü erkek biri kadın hastaların 3'ünde kuadriparezi, birinde paraparezi gözlemlendi. Kuadriparezik hastalardan biri 1 yılda 10 atak geçirmesine rağmen bu zamana kadar tanı almamıştı. Hastalar ortalama 45 mEq intravenöz KCl tedavisi aldılar ve ortalama 9,3 saatte klinik bulgularda

Anahtar kelimeler: tirotoksikoz, periyodik paralizi, hipokalemi

düzeltilmeye başladı. Daha önce 10 atak geçirmiş olan hastanın, dört ekstremitede proksimallerinde 4/5'lik kas gücü devam etti.

Yorum: Tirotoksikozla ilgili paralizinin tanısında medikal öykü ve laboratuvar incelemeleri çok önemlidir ve tirotoksikozun tedavisi atakları önleyicidir.

GİRİŞ

Tirotoksik periyodik paralizisi (TPP), tirotoksikoz, hipokalemi ve akut proksimal kas güçsüzlüğü ile karakterize bir tablodur. Hipertiroidinin nadir bir komplikasyonu olan TPP'nin gelişme insidansı ise %0,1-0,2'dir.¹ TPP sıklığı batı toplumlarında düşükken, özellikle Çin ve Japonya olmak üzere Asya ülkelerinde daha sık gözlenmektedir.¹ Türkiye'nin de içinde olduğu beyaz ırkta ise insidansı bilinmemekle birlikte giderek artan sayıda olgu serileri bildirilmektedir.^{2,3} Türkiye'den daha önce yayınlanmış olguların toplandığı 40 olguluk bir seri bunu desteklemektedir.³ TPP'de cinsiyetler arasında da farklılık vardır ve tirotoksikoz kadınlarda daha sık gözlenirken, TPP erkeklerde daha sıktır. Fiziksel aktiviteler, yoğun karbonhidrat alımı, soğuğa maruz kalmak, stres ve alkol alımı paralizisi gelişimini tetikleyici faktörler olarak belirlenmiştir. Paralizinin derecesi hipertiroidizmin şiddetinden bağımsız olarak ortaya çıkmaktadır. Tedavi, serum potasyum düzeylerinin düzeltilmesi ve hipertiroidinin kontrol altına alınması ile sağlanmaktadır. Bu yazıda, TPP tanısı almış 4 yeni olgu sunulacaktır.

YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Servisi'nde 3 yıllık bir dönemde TPP tanısı alan 3 erkek, 1 kadın toplam 4 hastanın klinik laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelendi. Yaygın kas güçsüzlüğü yakınması ile başvuran hastalarda serum potasyum düzeylerinin 3,5 mmol/L altında olması hipokalemi kabul edildi (N: 3,5-5 mmol/L). Tirotoksikoz tanısı ise tiroid fonksiyon test sonuçlarına göre ve Endokrinoloji Bilim Dalı konsültasyonu ile konuldu. Tirotoksikoz tespit edilenlere endokrinoloji konsültasyonu doğrultusunda tiroid ultrasonografisi (USG) ve tiroid sintigrafisi tetkikleri yapıldı. Hastaların

tiroid peroksidaz antikoru ve tiroglobulin antikoru düzeyi ölçümleri gerçekleştirildi.

SONUÇLAR

I - Başvuru şikâyetleri ve hikâyeleri

Yaş ortalamaları 40,5 olan (30-54) hastaların hepsi beyaz ırk olma özelliğine sahipti. Şikâyetlerin ortaya çıkışı 2 hastada kış, bir hastada sonbahar ve bir hastada ilkbahar mevsimlerine denk geliyordu. Hastalar gece geç saatlerde veya sabah erken saatlerde hastaneye başvurmuştu. Bir hastada (Olgu 1) ağır karbonhidratlı yemek sonrasında sabah uyandığında ortaya çıkan güçsüzlük öyküsü mevcut iken, diğer bir hasta (Olgu 3) efor ve yorgunlukla ataklarının daha fazla olduğunu, ayrıca çok yemek yediği akşamların sabahında güçsüzlükle uyandığını belirtmişti. Tanı konulduğunda kuadriparezik olan hastalardan biri (Olgu 1) son 1 yılda 10 atak geçirmişti. Bu atakların daha önce potasyum eksikliğine bağlı olduğu tespit edilerek replasman yapılmış, ancak tiroid fonksiyonları test edilmemişti. Diğer hastada ise son 3-4 ay içinde iki atak tarif edilmekteydi ve hasta tirotoksikoz tanısı almıştı, ancak ilaç kullanımını aksatmıştı. Diğer iki hasta ise ilk ataklarıyla başvurmuşlardı. Hastaların benzer bir ailesel hastalık öyküsü veya bu bölgede sık rastlanan meyhan kökü kullanımı yoktu.

II - Nörolojik özellikler

Hastalar nörolojik yakınmalarını yaygın kuvvetsizlik olarak ifade ettiler. Kuvvetsizlik önce bacaklarda daha sonra kollarda akut başlayan yaygın güçsüzlük idi. Bir hastada güçsüzlük ile birlikte ağrı da tabloya eşlik ediyordu. Nörolojik muayenelerinde hastaların üçünde alt ekstremitelerde 2-3/5 kas gücü, üst ekstremitelerde 3/5 kas gücü ile kuadriparezi mevcuttu. Bir hastada ise asimetric sağda 2/5, solda 3/5'lik paraparezi saptandı. Hastaların hiçbirinde duyu belirti, sfinkter kusuru veya kranial sinir tutulumu gözlenmedi. Derin tendon refleksleri üç hastada hafif azalmış, bir hastada tamamen kaybolmuştu. Bir hastada el parmaklarında ince tremor ve taşikardi saptandı. Elektrokardiyografi (EKG) ile bu hastadaki taşikardi teyit edildi, bir başka hastada ise EKG'de yüksek P dalgaları kaydedildi.

Elektronöromyografik (ENMG) incelemelerinde sinir ileti hızları ve amplitüdüleri normal sınırlarda bulundu. Hastaların hepsinde hipokalemi saptandı (Tablo 1). İki olguda (Olgu 2, 3) tabloya CK yüksekliği de eşlik ediyordu. Serum kalsiyum, magnezyum normal iken, iki hastada bakılan fosfor düzeyleri normalin altındaydı (Olgu 1: 0,42 mmol/L, Olgu 3: 0,56 mmol/L). Tablo 1, hastaların biyokimyasal test sonuçlarını içermektedir.

III - Endokrinolojik özellikler

Hastalarda tiroid fonksiyon testleri ile hipertiroidi laboratuvar bulguları saptandı. Tüm olgularda fT4 ve fT3 değerleri normalin üzerindeydi (Tablo 1). Tüm TSH değerleri ise düşük bulundu. Olgu 2, 3 ve 4'ün tiroid USG'sinde diffüz tiroid hiperplazisi ve tiroid parankiminde vaskülarite artışı, Olgu 1'de multipl nodüller ve parankim heterojenitesi tespit edildi. Tiroid sintigrafisinde Olgu 2, 3 ve 4'te radyoaktif iyot alımında artış, Olgu 1'de ise hiperaktif nodüller gözlemlendi. Sonuçlar doğrultusunda 3 hastaya Basedow Graves Hastalığı (Olgu 2, 3 ve 4), bir olguya ise (Olgu 1) toksik multinodüler guatr tanısı konuldu.

IV - Tedavi ve prognozları

Hastalara hipokalemi periyodik paralizi tanısı ile intravenöz potasyum klorür (KCl) replasman tedavisi yanı sıra medikal hipertiroidi tedavisi uygulandı. Serum potasyum düzeyleri normal sınırlarda tutulacak şekilde replasman yapıldı. Ortalama 45 mEq KCl (40-60 mEq) intravenöz yolla verildi. Bir hastada ise 120 mg/g oral propranolol tedaviye

eklendi. Replasman sonrası ortalama 9,3 saatte klinik tabloda düzelme başlamıştı. Bir hasta dışında diğerlerinde nörolojik sekel kalmadı, ancak daha önce 10 atak geçirmiş olan hastanın 4 ekstremitisinin proksimal kaslarında 4/5 kas gücü mevcuttu. Hastalar ataklarının tekrar edebileceği yönünde bilgilendirildi. Yoğun karbonhidratlı yemek ve ağır egzersizden kaçınmaları önerildi. Hipertiroidi tedavisi için oral propiltiourasil (300 mg/gün) tedavisi endokrinoloji tarafından başlandı ve toksik multinodüler guatr olan hastaya ötiroid olduktan sonra operasyon önerildi. Ortalama 2 yıllık takip süresince (1-4 yıl) hastalarda yeni atak görülmedi.

TARTIŞMA

Tirotoksik periyodik paralizi, klinik özellikleri ile ailesel hipokalemi periyodik paraliziye benzeyen, ancak patogenezi halen bilinmeyen bir hastalıktır. Hipokaleminin sebepleri; K⁺ alımının azalması, hücre içine kaçması veya atılımının artması olabilir.⁴ Bunlar içerisinde en sık gözlenen, diüretik kullanımına bağlı olarak gastrointestinal ve renal kayıplarla gelişen hipokalemidir.

Ailesel tip periyodik paralizideki hipokaleminin iyon kanalları defektine bağlı olduğu bilinmektedir. Ailesel formlarda sık saptanan kalsiyum kanalı alfa-1 alt uniti (Cav1.1:CACNA1S), voltaj kapılı potasyum kanalı (Kv3.4:KCNE3) gibi iyon kanalı mutasyonları TPP'de gösterilememiştir.⁵ Çalışmalarda TPP'de hücre içi ve dışındaki iyonlarda dengesizlik olduğu gösterilmiştir.⁶

Tablo 1. Hastaların laboratuvar bulguları ve yapılan K⁺ replasman dozları

	Olgu 1 (42 yaş, K)	Olgu 2 (30 yaş, E)	Olgu 3 (54 yaş, E)	Olgu 4 (36 yaş, E)
Serum K ⁺ (N: 3,5-5,5 mmol/L)	2,1	1,8	2,7	3,0
Serum Ca (N: 8.4-10.2mg/dL)	9,4	9,4	8,7	10,7
Serum CK (N: 30-190 U/L)	97	255	310	115
fT3 (N: 1,8-4,6 pg/mL)	6,4	5,2	5,6	9,4
fT4 (N: 0,65-2,3 ng/dL)	3,1	2,7	2,9	4,5
TSH (N: 0,4-4,0 IU/mL)	0,008	0,012	0,016	0,008
Tiroid USG	Sağ ve sol lobda nodüller	Diffüz hiperplazi	Diffüz hiperplazi	Diffüz hiperplazi
Total K ⁺ replasmanı (mEq)	40	60	40	40

K⁺: Potasyum, Ca: Kalsiyum, CK: Kreatin Kinaz, fT3: Serbest Triiodotironin, fT4: Serbest Tiroksin, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, E: Erkek, K: Kadın

TPP'de Na-K ATPaz pompasının hem sayısı hem de aktivitesi artmıştır ve hücre içine K⁺ akışına sebep olmaktadır.⁷ Tirotoksikozun tedavisi ile Na-K ATPaz pompasının aktivitesi sağlıklı bireylerle aynı duruma dönmektedir. Marx ve ark., sarı ve beyaz ırk kökenli TPP'de yaptıkları çalışmada beyaz ırk hastalarda eritrosit sodyum içeriğinde artış gözlerken, sarı ırk kökenli olgularda sodyum içeriğinin normal olduğunu, intrasellüler K⁺ akışının arttığını göstermişlerdir.⁶ Hiperinsülinemi varlığında karbonhidrat ağırlıklı yemek yendiğinde oluşan yoğun β-adrenerjik aktiviteye bağlı olarak hücre içine K⁺ geçişi olmaktadır.⁸ Bu noktada β-blokerler, ki özellikle propranolol, hipokalemi gelişimini önleyebilmektedir.

Hipertiroidi kadınlarda sık gözlenirken, bizim olgularımızda olduğu gibi TPP'nin daha çok erkek cinsiyetinde gözlenmesi ayrıca dikkat çekicidir. Bildiğimiz kadarıyla bu olgular içerisindeki bayan hasta Türk literatüründe bildirilen ilk hastadır. Erkeklerde androjen etkisinin Na-K ATPaz aktivitesini aktiflemesinin K⁺'un hücre dışından hücre içine girişinde artışa sebep olduğu ve paralizi gelişmesinde etkili olduğu düşünülmektedir.⁹ Androjen dışında, tiroid hormonları, insülin ve katekolaminler de Na-K ATPaz aktivitesinin aktiflenmesinde etkili olmaktadır.

Birkaç çalışmada insan lökosit antijen haplotipleri (HLA Bw46, B51) ile TPP arasındaki ilişki gösterilmiştir.^{10,11} Literatür taramalarında Türkiye'de yapılmış bir genetik çalışma sonucuna rastlanmamıştır. Avrupa ülkelerinde hipertiroidi sebepleri arasında otonomik fonksiyon gösteren tiroid nodülü sıklığı oldukça fazla gözlenirken, Asya ülkelerinde (Japonya, Çin) hipertiroidi ve TPP sık olmasına rağmen bu toplumlarda otonomik fonksiyon gösteren nodül oldukça azdır.¹²⁻¹⁴

Hipokalemi bazen hayati tehlike oluşturacak düzeylerde olması sebebiyle endokrinolojik aciller arasında yer alır. Bu nedenle TPP'de paralizi sekelsiz düzelen bir klinik durum olsa da aslında hipokalemiye bağlı riskler açısından hızlı tetkik ve tedavi gerektiren durumlardan biridir. Ventriküler fibrilasyon ve

solunum yetmezliğine bağlı ölümler bildirilmiştir.^{15,16} Diğer açıdan K⁺ replasmanının sonrasında beş hastadan birinde normal değerlerin üzerine çıkan hiperpotasemi durumları gözlenebilmektedir.¹⁷ Potasyum replasmanı ile ilgili mevcut bir protokol bulunmamaktadır. Ancak β-bloker kullanılan olgularda replasmanı azaltmak ve sık K⁺ düzeyi ölçümü yapmak hiperpotasemi gelişmesine karşı daha güvenli bir yaklaşımdır. Tedavide intravenöz veya oral potasyum replasmanı uygulamalarının her ikisinin de yeri vardır. Ancak intravenöz potasyum uygulaması klinik düzelleme sürecini kısaltır ve bizim olgularımızın hepsinde intravenöz uygulama yapılmıştır.³ Önerilen uygulamalardan birisi; 6 saat boyunca her iki saatte bir 27 mEq oral KCl'nın uygulanması, daha sonra kas gücü düzelineye kadar 4 saatte bir yine 27 mEq KCl şeklinde devam edilmesi şeklindedir.¹⁸ Başka bir uygulamada 8 saatte 20 mEq/s KCl infüzyonu yapılması güvenli bir doz olarak önerilmektedir.¹⁹ Kliniğimizdeki uygulamada 1000 mL serum fizyolojik içerisine 40 mEq KCl konup 8 saatte gönderilmekte ve yakın K⁺ takibi yapılmaktadır. Ancak atakların tekrar etmemesi, hastalığın asıl sebebi olan tirotoksikozun engellenmesi, yani hipertiroidinin tedavi edilmesi ve hastanın ötiroid hale getirilmesi ile mümkündür. Na-K ATPaz aktivitesini inhibe eden β-blokerlerden olan Propranolol ise oral yolla 3-4 mg/kg olarak verilebilir. Bazı olgularda görülen hipofosfatemi, paralizi tablosunun düzelmesi ile beraber düzeler, bu nedenle ayrıca fosfat replasmanı yapmaya gerek olmadığı gibi replasman yapılan olgularda hiperfosfatemi geliştiği gözlenmiştir.²

Atakların kendiliğinden düzeldiğini tecrübe eden bazı hastalar bu atakları önemsemeyip doktora başvurma gereği bile göstermemektedirler ki, olgularımızdan biri bu nedenle yaklaşık 10 ataktan sonra tanı aldı. Bu hasta tedavi sonrasında da 1/5'lik kas gücü kaybı ile taburcu oldu.

Periyodik paralizilerde tekrarlayan ataklar sonrasında proksimal kas güçsüzlüğü gözlenen bir durumdur.²⁰ Atakların çoğunlukla gece yarısından sonra gelişmesi sebebiyle hastalar daha çok acil servislere

başvurmaktadır. Gerekli replasman yapıp klinik bulgular tamamen düzelince hasta taburcu olmaktadır. Ciddi kardiyopulmoner komplikasyonları olabilen bu durumda hastaların ileri tetkik yapılmasının gerekliliği konusunda bilgilendirilmeleri çok önemlidir. Hipokalemi etyolojisinin araştırılması amacıyla iç hastalıkları bölümünde tetkik edilmelidirler.

Hastalığın temel bulgusu olan kas güçsüzlüğü %50 olguda üst ve alt ekstremitelerde eşit gözlenmekte ve %50 olguda alt ekstremitelerde daha belirgin olmaktadır. Bizim olgularımızda ise alt ekstremitelerde güçsüzlüğü daha ön planda tespit edilmiştir. Ekstremitte tutulumları genelde simetrik seyreder ancak nadiren asimetrik olgular gözlenebilir. TPP'de, EMG bulguları çoğunlukla normaldir ancak miyopatik değişiklikler de saptanabilir.²⁰ Bulbar ve kranial sinir tutulumu olması, TPP tanısı dışında Guillain Barré sendromu, Myastenia Gravis gibi patolojileri akla getirecek bulgulardır. TPP'de genellikle Basedow Graves Hastalığına bağlı tirotoksikoz gelişmektedir, bizim olgularımızdan da 3 olguda Basedow Graves Hastalığı ile uyumlu sonuçlar gözlenmiştir. Bir çalışmada incelenen 18 tirotoksikozza bağlı hipokalemik periyodik paralizi olgusunun 13'ünde Basedow Graves Hastalığı, 3'ünde subakut tiroidit, 2'sinde ise yüksek doz tiroid hormon preparatı kullanımı gösterilmiştir.²¹ Basedow Graves Hastalığı ile olan birlikteliği immunolojik bazı mekanizmaların etkili olabileceğini düşündürmektedir. TPP etyolojisinin açığa kavuşması için geniş hasta gruplarında yapılacak genetik ve immunolojik incelemelere ihtiyaç vardır. Klinik pratikte ise sıklıkla acil servislere başvuran periyodik paralizili hastalarda tirotoksikozun tespiti, tanı ve tedavi açısından son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kung AW. Clinical review: Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2490-5.
2. Lin SH. Thyrotoxic periodic paralysis. *Mayo Clinic Proceedings.* 2005;80, 99-105.
3. Cesur M, Bayram F, Temel MA, Ozkaya M, Kocer A, Ertorer ME, Koc F, Kaya A, Gullu S. Thyrotoxic hypokalaemic periodic paralysis in a Turkish population: three new case reports and analysis of the case series. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;68:143-52.

4. Singer GG, Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald B, Hauser SL, Jameson JL (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16th ed. McGraw-Hill, New York, 2005:258-263.
5. Wang W, Jiang L, Ye L, Zhu N, Su T, Guan L, Li X, Ning G. Mutation screening in Chinese hypokalemic periodic paralysis patients. *Mol Genet Metab.* 2006;87:359-63.
6. Marx A, Ruppertsberg JP, Pietrzyk C, Rüdell R. Thyrotoxic periodic paralysis and the sodium/potassium pump. *Muscle Nerve.* 1989;12:810-815.
7. Chan A, Shinde R, Chow CC, Cockram CS, Swaminathan R. In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *Br Med J.* 1991;303:1096-1099.
8. Lin SH, Lin YF. Propranolol rapidly reverses paralysis, hypokalemia, and hypophosphatemia in thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:620-3.
9. Guerra M, Rodriguez del Castillo A, Battaner E, Mas M. Androgens stimulate preoptic area Na⁺,K⁺-ATPase activity in male rats. *Neurosci Lett.* 1987;78:97-100.
10. Hawkins BR, Ma JT, Lam KS, Wang CC, Yeung RT. Association of HLA antigens with thyrotoxic Graves' disease and periodic paralysis in Hong Kong Chinese. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1985;23:245-52.
11. Liu WH, Liu CD, Zhang JY. Association of HLA antigens with thyrotoxic periodic paralysis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 1991;30:395-8, 454.
12. Hamburger JI. The autonomously functioning thyroid nodule: Goetsch's disease. *Endocr Rev.* 1987;8:439-47.
13. Takeshita A, Nagayama Y, Yokoyama N, Ishikawa N, Ito K, Yamashita T, Obara T, Murakami Y, Kuma K, Takamatsu J, et al. Rarity of oncogenic mutations in the thyrotropin receptor of autonomously functioning thyroid nodules in Japan. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:2607-11.
14. Tanaka K, Nagayama Y, Takeshita A, Namba H, Yamashita S, Niwa M, Nagataki S. Low incidence of the stimulatory G protein alpha-subunit mutations in autonomously functioning thyroid adenomas in Japan. *Thyroid.* 1996;6:195-9.
15. Loh KC, Pinheiro L, Ng KS. Thyrotoxic periodic paralysis complicated by near-fatal ventricular arrhythmias. *Singapore Medical Journal.* 2005;46, 88-89.
16. Satam N, More V, Shanbag P, Kalgutkar A. Fatal thyrotoxic periodic paralysis with normokalemia. *Indian J Pediatr.* 2007;74:10413.
17. Elston MS, Orr-Walker BJ, Dissanayake AM, Conaglen JV. Thyrotoxic, hypokalaemic periodic paralysis: Polynesians, an ethnic group at risk. *Intern Med J.* 2007;37:303-7.
18. Phillip Wong. Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis: a case series. *Can J Emerg Med.* 2003;5:353-5.
19. Pompeo A, Nepa A, Maddestra M, Feliziani V, Genovesi N. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: An overlooked pathology in western countries. *Eur J Intern Med.* 2007;18:380-90.
20. Ertekin Cumhur. Sentral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. 1. Baskı, Meta Basım, İzmir 2006:296-297.
21. Piraino Neuenschwander P, Pumarino Carte H, Bidegain Gonzalez F, Zuna Jimenez ML, Ferreiro Merino F. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: 18 cases with different forms of thyrotoxicosis. *Rev Clin Esp.* 1995;195:294-297.