

## بررسی دموگرافیک مبتلایان به فلج دوره ای هیپوکالمیک در اردبیل، ۸۲-۱۳۷۷

دکتر داریوش سوادی اسکویی<sup>۱</sup>، علی عابدی<sup>۲</sup>، دکتر رضا خندقی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>نویسنده مسئول: استادیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز E-mail:oskouie@tbzmed.ac.ir

<sup>۲</sup>مربی فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل <sup>۳</sup>دانشیار نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

### چکیده

**زمینه و هدف:** فلج هیپوکالمیک یکی از سندرم های نسبتا ناشایع اما بالقوه خطرناک است و در صورت تشخیص و درمان به موقع بیماران بدون هیچگونه عارضه ای نجات می یابند. این سندرم ناشی از بیماری های مختلفی است که با کاهش پتاسیم سرم و فلج حاد سیستمیک مشخص می شود. فلج هیپوکالمیک وقتی اتفاق می افتد که پتاسیم سرم به کمتر از ۳/۵ میلی مول بر لیتر برسد که به علت جابجایی پتاسیم به داخل سلول (فلج دوره ای هیپوکالمیک و فلج دوره ای تیروتوکسیکوز) اتفاق می افتد. این مطالعه به منظور تعیین شیوع جنسی، سنی و سایر خصوصیات بیماران مبتلا به فلج دوره ای هیپوکالمیک انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی- مقطعی آینده نگر که از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۲ در ۵۰ بیمار مراجعه کننده به بخش اعصاب با تشخیص هیپوکالمی (بر اساس مطالعات بالینی و آزمایشگاهی) انجام گرفت. اطلاعات توسط پرسشنامه به دست آمد و پتاسیم سرم اندازه گیری شد. در نهایت داده ها به کمک نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** از ۵۰ بیمار مبتلا ۴۶ نفر مرد (۹۲٪) و چهار مورد زن (۸٪) بودند. محدوده سنی بیماران بین ۶۰-۱۹ سال بود و میانگین سنی بیماران ۳۳/۱۶ ± ۹/۱ سال بود. میانگین پتاسیم سرم در هنگام بستری ۰/۴۹ ± ۲/۳۷ به دست آمد. با افزایش سن بروز هیپوکالمی نیز افزایش یافت، ولی بیشترین تعداد بیماران (۷۶٪) در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال بودند. در ۸۶٪ موارد زمان وقوع حمله در شب و اوایل صبح بود. ۱۱ بیمار مصرف غذاهای پرکربوهیدرات و ۱۱ بیمار سابقه مصرف کورتن را ذکر کردند. در ۲۱ مورد عود مجدد وجود داشت؟؟. در ۴۰ بیمار فلج در چهار اندام و در ۱۲ بیمار فلج در دو اندام بود. در ۴٪ بیماران فشار خون بالا وجود داشت و از ۱۴ آزمون تیروئیدی انجام شده چهار مورد هیپرتیروئید بودند. EKG در هشت بیمار طبیعی بود ولی در سایر موارد تغییرات غیر طبیعی وجود داشت.

**نتیجه گیری:** نسبت موارد ابتلای مذکر به مؤنث بر خلاف منابع خارجی بالا است ولی کاهش سطح پتاسیم در زنان نسبت به مردان به مراتب بیشتر است. درمان با استازولامید و KCL خوراکی به طور همزمان نه تنها مدت زمان بستری را کاهش می دهد بلکه در درمان بیماری موثرتر است.

**واژه های کلیدی:** هیپوکالمی، فلج دوره ای، فلج حاد سیستمیک

دریافت: ۸۴/۶/۶ اصلاح نهایی: ۸۴/۱۰/۲۸ پذیرش: ۱۳۸۴/۱۱/۲۵

### مقدمه

فلج و یا ضعف سیستمیک یکی از شکایت های شایع بیماران مراجعه کننده به اورژانس می باشد و طیف تشخیص های وسیعی را دارد که شامل بیماری های نورولوژیک، متابولیک و عفونی می باشد [۱].

فلج حاد هیپوکالمیک یک سندرم بالینی است که با فلج حاد سیستمیک همراه با پتاسیم پایین سرم مشخص می شود، هرچند که این سندرم یکی از علل ناشایع فلج حاد است اما از آنجایی که قابل درمان است باید مورد توجه پزشکان به خصوص شاغلین بخش اورژانس قرار

گیرد چه بسا عدم تشخیص آن ممکن است موجب مرگ بیمار گردد [۱، ۲].

عوامل متعددی موجب فلج هیپوکالمیک می‌شود [۱]. اما فلج دوره ای هیپوکالمیک<sup>۱</sup> از علت‌های اصلی و عمده این نوع فلج می‌باشد [۱، ۲]. فلج دوره ای هیپوکالمیک یک بیماری نادر ارثی است و شیوع آن ۱ به ۱۰۰۰۰۰ می‌باشد [۳] که با ورود پتاسیم از خارج سلول به داخل آن ایجاد شده و سطح سرمی پتاسیم به زیر ۳/۵ میلی مول در لیتر می‌رسد [۴، ۵]. این نوع فلج دوره ای شناخته شده ترین نوع فلج دوره ای است و توارث آن به صورت اتوزوم غالب بوده و در هر سنی از کودکی تا دهه سوم و حتی ششم اتفاق می‌افتد، ولی بیشترین موارد در سنین بلوغ بوده و در مردان ۴-۳ برابر بیشتر از زنان دیده می‌شود [۵، ۶]. در حدود ۶۵٪ موارد حملات قبل از ۱۶ سالگی اتفاق می‌افتد [۸].

در این بیماری حملات معمولاً در هنگام خواب یا چرت زدن که به دنبال مصرف غذایی پر کربوهیدرات است اتفاق می‌افتد و حمله در عرض چند دقیقه تا چند ساعت کامل می‌گردد و بسته به شدت بیماری ضعف عضلانی و فلج ممکن است از چند ساعت تا چند روز طول بکشد [۳]. تشخیص با معاینه بالینی و با توجه به سابقه فامیلی و یا پایین بودن سطح سرمی پتاسیم صورت می‌گیرد. یافته‌های ECG نیز کمک کننده هستند و تغییراتی مانند افزایش فاصله PR، افزایش فاصله QT، ایجاد موج U مشخص و برجسته، صاف شدن یا پایین افتادن موج T دیده می‌شود.

نوع دیگری از فلج دوره ای هیپوکالمیک وجود دارد که به نوع تک گیر و ثانویه معروف می‌باشد که ناشی از عوامل مختلف اکتسابی است و شایع‌ترین آن به همراه هیپرتیروئیدی که بیشتر در مردان جوان آسیایی دیده می‌شود. در این بیماری استفاده از کلرید پتاسیم و آگونسیت‌های بتا آدرنرژیک حمله را متوقف می‌کند، ولی درمان قطعی آن طبیعی کردن وضعیت

تیروئید می‌باشد که با طبیعی شدن فعالیت تیروئید حمله تکرار نمی‌شود [۵، ۶].

فلج دوره ای هیپوکالمیک یک اورژانس پزشکی است که با تشخیص، درمان درست و به موقع حمله در عرض چند ساعت متوقف شده و قدرت عضلات طبیعی می‌شود. با توجه به اینکه تحقیق مشابهی در تبریز و ارومیه انجام گرفته بود [۸، ۹] و یافته‌های حاصل از آن در اکثر موارد بر خلاف متون مرجع و مطالعات انجام شده در خارج از کشور بود [۳، ۶، ۱۰] و به علت عدم وجود اطلاعات دقیق آماری از این بیماری در منطقه اردبیل و عدم انجام مطالعه مشابه در این مورد در این استان، این مطالعه با هدف تعیین شیوع جنسی، سنی، خصوصیات بالینی و نتایج آزمایشگاهی در بیمارانی که با تشخیص فلج دوره ای هیپوکالمیک در بخش اورژانس بیمارستان علوی اردبیل بستری شده بودند انجام شد.

## روش کار

این مطالعه توصیفی- مقطعی در ۵۰ بیمار مبتلا به فلج دوره ای هیپوکالمیک که در طی پنج سال (۸۲-۱۳۷۷) در بخش اعصاب و یا در بخش اورژانس بیمارستان علوی اردبیل بستری و تحت نظر بودند انجام شد. تشخیص بیماری بر اساس معیارهای بالینی مراجع معتبر نورولوژی با رد سایر تشخیص‌های افتراقی و تعیین سطح سرمی پتاسیم و تغییرات ECG بود [۵-۳]. این بیماران تحت نظر اساتید و متخصصین مغز و اعصاب قرار گرفته و تاریخچه، سابقه بیماری، سابقه دارویی، علایم بالینی، آزمایشات و ECG مورد نیاز از آنها به عمل آمد و در پرسشنامه ثبت شد.

یک پرسشنامه حاوی ۲۳ سوال که مربوط به تعیین سن، جنس، سابقه خانوادگی، زمان وقوع حمله، چندمین حمله بیماری، میزان پتاسیم سرم در موقع بستری، مصرف کربوهیدرات یا کورتن، وضعیت بیمار در موقع حمله بیماری، محل درگیری فلجی و چگونگی شدت آن در اندام‌ها، مصرف دیورتیک و مسهل، وضعیت آزمون‌های تیروئیدی و کلیوی، وضعیت ECG، میزان فشار خون، میزان پتاسیم سرم موقع ترخیص، داروهای

<sup>1</sup> Hypokalemic Periodic Paralysis

صبح زود حمله اتفاق افتاده بود. ۲۹ نفر (۵۸٪) از بیماران برای اولین بار دچار حمله ضعف و فلجی شده بودند و در ۲۱ نفر (۴۲٪) عود بیماری مشاهده گردید. میزان سطح سرمی پتاسیم در موقع بستری در جدول (۲) نشان داده شده است.

در کل متوسط سطح پتاسیم  $۲/۳۷ \pm ۰/۴۹$  میلی مول بر لیتر بود و نیز میزان پتاسیم سرم در زنان بیمار به طور متوسط حدود  $۲/۲۵$  میلی مول در لیتر بود. از تعداد ۵۰ بیمار ۱۱ نفر (۲۲٪) مصرف غذای پر کربوهیدرات و ۱۱ نفر (۲۰٪) مصرف کورتن در طی روز قبل از حمله داشتند و در دو بیمار مصرف هر دو با هم مشاهده گردید. در این بیماران در ۱۰ مورد (۲۰٪) سستی و ضعف در اندام های تحتانی و در ۲۰ بیمار (۸۰٪) سستی و ضعف در هر چهار اندام مشاهده گردید. از ۳۲ نفر از ۴۰ مورد، شدت گرفتاری در اندام های تحتانی بیشتر از اندام های فوقانی بود و در هشت مورد شدت درگیری در اندام های فوقانی و تحتانی یکسان بود و موردی از اینکه شدت فلجی در دست ها بیشتر از پاها باشد یافت نشد، همچنین درگیری اندام ها به صورت غیر متقارن مشاهده نگردید. در هیچ یک از بیماران مصرف دیورتیک و مسهل در سابقه دارویی بیمار یافت نشد و درگیری عضلات تنفسی، کرانیال و اسفنکتری در هیچکدام از بیماران مشاهده نگردید.

از ۵۰ بیمار فقط در دو بیمار (۴٪) فشار خون بالا وجود داشت. از بیماران فوق آزمون های عملکرد تیروئید در ۱۴ بیمار (بعد از ترخیص از بیمارستان) انجام شد که در چهار مورد هیپرتیروئیدی گزارش شد. در ۴۷ مورد (۹۴٪) ECG انجام شد که از این تعداد در هشت نفر (۱۷٪) ECG طبیعی بود و در ۳۹ بیمار (۸۳٪) تغییراتی به نفع هیپوکالمی در ECG یافت شد که شامل صاف شدن یا پایین افتادن موج T (۳۲ مورد)، افزایش فاصله QT (۱۳ مورد)، وجود موج U برجسته و مشخص (۱۱ مورد)، افزایش فاصله PR (نه مورد) و در سه مورد نیز QRS پهن و تاکی کاردی سینوسی مشاهده شد. از ۵۰ بیمار ۱۰ نفر (۲۰٪) فقط کلرید پتاسیم خوراکی و ۳۵ نفر (۷۰٪) کلرید پتاسیم

مصرف شده در حین بستری و مدت بستری بود از بیماران تکمیل گردید و داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته ها

از ۵۰ بیمار هیپو کالمیک ۴۶ نفر مرد (۹۲٪) و چهار مورد زن (۸٪) بودند. میانگین سنی بیماران  $۹/۱ \pm ۳۳/۱۶$  بود. بیشترین شیوع سنی در رده سنی ۳۱ تا ۴۰ سال بود (جدول ۱).

جدول ۱. شیوع سنی در بیماران مورد مطالعه با تفکیک سنی

جنس	مرد		زن	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سن به سال				
۱۰-۲۰	۱	۲	۰	۰
۲۱-۳۰	۱۸	۳۶	۰	۰
۳۱-۴۰	۲۰	۴۰	۰	۰
۴۱-۵۰	۵	۱۰	۴	۸
۵۱-۶۰	۲	۴	۰	۰
جمع کل	۴۶	۹۲	۴	۸

جدول ۲. سطح سرمی پتاسیم در موقع بستری بیماران

جنس	مرد		زن	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
میزان پتاسیم سرمی				
$K < 1/5$	۴	۸	۰	۰
$1/5 < K < 2$	۷	۱۴	۰	۰
$2 < K < 2/5$	۱۵	۳۰	۲	۴
$2/5 < K < 3$	۱۶	۳۲	۱	۲
$3 < K < 3/5$	۵	۱۰	۰	۰
جمع کل	۴۷	۹۴	۳	۶

ابتلای به بیماری در دهه سنی اول وجود نداشت و همه افراد مونث سن بالای ۴۰ سال داشتند و میانگین سنی آن ها  $۴۴/۵$  سال بود. فقط یک بیمار سابقه خانوادگی مثبت این بیماری را داشت. در این بیماران حمله در ۱۹ نفر (۳۸٪) در صبح زود، در ۲۴ نفر (۴۸٪) در طول شب و در هفت نفر (۱۴٪) در طی روز اتفاق افتاده بود. در مجموع در ۴۳ نفر (۸۶٪) در طی شب و

خوراکی به همراه استازولامید دریافت کردند و فقط در پنج مورد (۱۰٪) کلرید پتاسیم تزریقی به کار رفته بود که در ادامه کلرید پتاسیم به همراه استازولامید دریافت کردند. میزان پتاسیم در بیماران موقع ترخیص در ۴۷ نفر انجام شده بود که در ۴۲ نفر پتاسیم سرم بیشتر از ۳/۵ میلی اکی والان بر لیتر و پنج نفر پتاسیم سرم ۳-۳/۵ میلی اکی والان بر لیتر بود و در کل میانگین پتاسیم سرم  $3/4 \pm 0/7$  میلی اکی والان بر لیتر بود. از ۵۰ بیمار بستری شده ۲۱ نفر (۴۲٪) یک روز، ۱۲ نفر (۲۴٪) دو روز و ۱۲ نفر (۲۴٪) سه روز، چهار نفر (۸٪) چهار روز و یک نفر (۲٪) پنج روز بستری شده بود. قدرت عضلانی تمامی بیماران در روز ترخیص در حد طبیعی بود.

### بحث

فلج دوره ای هیپوکالمی در حالتی اتفاق می افتد که پتاسیم سرم در حد ۳/۵ میلی اکی والان بر لیتر یا کمتر باشد [۱۰، ۶] در مطالعه اخیر در ۹۰٪ موارد میزان پتاسیم سرم در هنگام مراجعه به اورژانس در حد کمتر از سه بود و تنها در ۱۰٪ موارد بین ۳ تا ۳/۵ میلی اکی والان بر لیتر گزارش شده بود که به دلایلی از جمله اتفاق افتادن حمله فلجی در پتاسیم سرمی طبیعی، انجام دیر هنگام نمونه گیری بعد از بهبودی نسبی، مصرف قرص KCL به خصوص در افراد با سابقه حمله قبلی و خطای آزمایش می تواند رخ دهد.

تعداد بیماران در مطالعه ما در طول پنج سال ۵۰ بیمار بود در حالی که در سایر مناطق دنیا این میزان بسیار نادر می باشد. با توجه به مطالعه انجام شده در تبریز و ارومیه که میزان بروز در طی دو سال ۴۰ بیمار بود، به نظر می رسد در ایران و یا حداقل در شمال غربی ایران میزان بروز بیش از سایر مناطق باشد [۹، ۸]. در این مطالعه میزان بروز در افراد مذکر (۴۶ بیمار) بیشتر از مونث (چهار بیمار) بود (۱۱/۵ برابر)، در حالی که در سایر مطالعات انجام شده سه تا چهار برابر گزارش شده است [۱۰]. بنابراین به نظر می رسد این منطقه از الگوی خاص توزیع جنسی

برخوردار باشد، همچنین بیشترین تعداد بیماری در محدوده سنی ۲۰-۴۰ سال بودند که با مطالعات انجام شده در ارومیه و تبریز مطابقت دارد به طوری که در مطالعه انجام شده در تبریز ۸۰٪ بیماران در دهه سوم و چهارم قرار داشتند و نیز در ارومیه ۷۷/۵٪ بیماران در محدوده ۲۰-۴۰ سال قرار داشتند [۹، ۸]. الگوی سنی بیماران از الگوی سنی سایر مطالعات پیروی نمی کند در این منابع شایع ترین سن ابتلای به این بیماری زیر ۲۰ سالگی ذکر شده است [۶، ۱۰]. حمله فلجی در طی شب یا صبح زود بروز می نماید [۳، ۶]. در مطالعه حاضر در ۸۶٪ موارد حمله در طی شب یا صبح زود اتفاق افتاده بود. در این مطالعه ۱۱ نفر به دنبال مصرف کربوهیدرات زیاد و ۱۰ نفر به دنبال مصرف کورتن دچار حمله شده بودند که در بیشتر مطالعات خارجی و همچنین در مطالعات تبریز و ارومیه به این امر اشاره شده است [۸-۶، ۱۰].

درمان این بیماری در مرحله حاد تجویز ۱۰-۵ گرم KCL خوراکی است [۳] که در ۹۰٪ بیماران با حمله حاد بیماری تجویز کلرید پتاسیم خوراکی بهبودی حاصل شده بود و تنها در ۱۰٪ بیماران اقدام به تجویز وریدی محلول های نمکی پتاسیم شده بود که علت اصلی این انتخاب به خاطر عدم در دسترس بودن قرص کلرید پتاسیم و یا عدم تحمل فرم خوراکی است. نکته قابل توجه اینکه بیمارانی که از همان ابتدا تحت درمان قرص کلرید پتاسیم همراه با استازولامید قرار گرفته بودند در مقایسه با بیمارانی که تنها قرص کلرید پتاسیم دریافت نموده بودند نه تنها پتاسیم سرم سریع تر به حالت طبیعی برگشته بود، بلکه میزان پتاسیم در هنگام ترخیص از نظر درمانی در حد ایده آل بود.

از نظر علایم بالینی ضعف عضلانی در اندام ها زودتر و به مراتب شدیدتر از عضلات تنه ایجاد می شود. ضعف عضلات اندام های تحتانی قبل از ضعف عضلات فوقانی بروز می نماید به طور کلی عضلات چشم، زبان، صورت، حلق، حنجره، دیافراگم و اسفنکترها در این بیماری درگیر نمی شوند، ولی ممکن است در موارد شدیدتر بیماری، ضعف در این عضلات نیز بروز

### نتیجه گیری

در این مطالعه سن شایع بیماری بر خلاف منابع خارجی در محدوده سنی ۲۰-۴۰ سالگی بود که در افراد مذکر ۱۱/۵ برابر افراد مونث شیوع داشت و به نظر می رسد در ایران (حداقل شمالغرب ایران) میزان بروز بیش از سایر مناطق دنیا باشد. با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می رسد تجویز همزمان قرص کلرید پتاسیم و قرص استازولامید نه تنها برگشت سریعتر پتاسیم به حد طبیعی را سبب می شود بلکه موجب می شود میزان پتاسیم در هنگام ترخیص از نظر درمانی در حد ایده آلی قرار گیرد.

نماید. حس همیشه سالم باقی می ماند نتیجه مطالعه حاضر با منابع مطابقت دارد [۱۰] به طوری که در ۱۰ بیمار گرفتاری عضلانی تنها محدود به اندام های تحتانی و در ۴۰ بیمار درگیری هر چهار اندام مشاهده گردید و درگیری حس، اسفنکتر و عضلات تنفسی مشاهده نشد. درگیری متقارن دیده شد هرچند درگیری غیر متقارن در منابع ذکر شده است [۱۰:۶].

### References

- 1- Ahlawat SK, Sachdev A. Hypokalaemic paralysis. Postgrad Med J. 1999 Apr; 75 (882): 193-7.
- 2-Lin SH, Lin YF, Halperin ML. Hypokalaemia and paralysis. O J Med. 2001 Mar; 94(3): 133-9.
- 3- Walter G, Bradley Robert B. In: Neurology in clinical practice, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Butter Worth. Heinemann, 2004: 1850-2.
- 4-Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J. Harrisons principles of internal medicine, 16<sup>th</sup> ed. New Yourk: Mc-Grow Hill. 2005: 258 - 61.
- 5-Aminoff Michael J. Neurology and General Medicine, 3<sup>rd</sup> ed. New Yourk: Churchill LivingStone, 2001: 311- 26.
- 6- Victor M, Ropper A. Adams and Vectors Principles of Neurology, 7<sup>th</sup> ed. New Yourk: McGraw-Hill, 2001; 1560-2.
- 7- Hypokalemic Periodic Paralysis FAQ. What is Hypokalemic Periodic Paralysis (HypoKPP) and what are the symptoms? Available from: <http://hkpp.org/faq/hypokalemic-periodic-paralysis>.
- ۸- صر صر شاهی ابوالفضل، اشرفی حمید، معتمدیان منوچهر. بررسی فراوانی و خصوصیات فلج دوره ای هیپوکالمیک در بیمارستان مطهری ارومیه، مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، سال ۱۳، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۱، صفحات ۱۹۱ تا ۲۰۲.
- ۹- خندقی رضا، حسینیان سید مهدی. مطالعه تظاهرات فلج دوره ای هیپوکالمیک و تغییرات سرمی کراتینین کیناز، مجله دانشگاه علوم پزشکی تبریز، شماره ۵۷، بهار ۱۳۸۲، صفحات ۱۶ تا ۲۱.
- 10- Roland LP. Merritts. Textbook of Neurology, 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005: 912-3.