

## Profil Pasien Periodik Paralisis Hipokalemia Di Bangsal Saraf RSUP DR M Djamil

Gunawan Septa Dinata<sup>1</sup>, Yuliarni Syafrita<sup>2</sup>

### Abstrak

Hipokalemia Periodik Paralisis (HKPP) adalah sindroma kelemahan dan kelumpuhan otot yang langka yang terkait dengan hipokalemia. Kelemahan bervariasi dari kelemahan ringan sampai kelumpuhan total. Serangan membaik secara spontan dan pulih dalam waktu 3-36 jam. Fungsi kognitif dan sensorik tetap baik dan refleks tendon dalam mungkin akan berkurang atau tidak ada. Kami melaporkan 10 kasus pasien dengan Periodik Paralisis Hipokalemia di bangsal Saraf DR M Djamil Padang.

Laporan kasus ini menggambarkan karakteristik klinis dan laboratorium pasien periodik paralisis dan untuk mencari etiologi dan terapi lebih lanjut. dilakukan pemeriksaan kadar kalium serum, kreatinin serum dan hitung leukosit pada pasien dengan periodik paralisis di bangsal saraf RSUP DR M Djamil Padang, dari periode Juli 2013 – September 2014. Diagnosis Periodik Paralisis ditegakkan berdasarkan temuan fisik dan laboratorium. Data yang dikumpulkan untuk diproses dan ditabulasikan secara manual.

Jenis kelamin wanita sebanyak sembilan orang dan pria satu orang. didapatkan rerata umur  $32.5 \pm 9.16$ , berdasarkan hasil pemeriksaan kadar kalium darah didapatkan nilai minimum kalium tidak terukur (50%) dan nilai maksimum 2.1 mmol/L, dan rerata hitung leukosit  $19.820 \pm 8.579$ .

Sebagian besar pasien periodik paralisis yang dirawat di bangsal Saraf RSUP DR M Djamil masuk dengan keluhan klinis tetraparesis dengan kadar kalium yang tidak terukur dan hitung leukosit yang meningkat.

**Kata Kunci:** Periodik paralisis, hipokalemia, serum kreatinin

### Abstract

*Hypokalemic Periodic Paralysis (HKPP) is a rare syndrome of muscular weakness due to hypokalemic. The severity of the weakness may be mild or severe. The attacks may spontaneously abate and the patient recovers within 3-36 hours. Cognitive and sensory functions remain intact and deep tendon reflexes may be diminished or absent. We reported cases series of 10 patients presenting with Hypokalemic Periodic Paralysis who were admitted in neurology department of DR. M.Djamil Padang Hospital.*

*We reviewed its clinical features and laboratory of patients presenting with hypokalemic periodic paralysis and also identified its etiology dan further therapy. We examined serum potassium levels, serum creatinine levels and differential leucocyte count of patients presenting with hypokalemic periodic paralysis who were admitted in neurology department of DR. M. Djamil Padang Hospital, starting from July 2013-September 2014. Hypokalemic periodic paralysis is diagnosed by physical and laboratory findings. Data were processed and tabulated manually.*

*Of these 10 patients, 9 were females and 1 was male. Their mean of ages were  $32.5 \pm 9.16$ , minimum level of potassium were not measurable (50%) and maximum point of potassium were 2.1 mmol/L, mean of differential leucocyte count were  $19.820 \pm 8.579$ , based on examination of serum potassium levels.*

*Most of patients presenting with hypokalemic periodic paralysis that were admitted in neurology department of DR. M. Djamil Padang Hospital had tetraparesis as chief complain which also had unmeasured potassium levels and increased differential leucocyte count.*

**Key words:** Periodic paralysis, hypokalemia, creatinine serum

**Affiliasi penulis :** 1. Bagian Neurologi RSUD Mukomuko, Mukomuko.) 2. Bagian Neurologi FK Unand/ RSUP Dr. M. Djamil, Padang.) 3. Bagian Neurologi FK Unand /RSUP Dr.M.Djamil Padang  
**Korespondensi :** Gunawan Septa Dinata e-mail : gunawan.septa@gmail.com Telp/HP :081364518141

### PENDAHULUAN

Periodik paralisis hipokalemi (HKPP) digambarkan sebagai suatu serangan berulang kelemahan otot yang dihubungkan dengan penurunan kadar kalium darah.<sup>1</sup> Ada dua jenis HKPP yaitu tiroksikosis HKPP yang berhubungan dengan tiroksikosis dan HKPP familial yang merupakan kelainan genetik autosomal dominan.<sup>2,3</sup>

Kemahan otot biasanya terjadi pada keempat anggota gerak. Bila kelainan belum komplrit, kelemahan yang terjadi lebih dominan pada anggota gerak bawah. Fungsi respirasi, menelan, dan motilitas okuler biasanya tidak terganggu. Gangguan pada fungsi tersebut mungkin akan terjadi pada saat serangan yang sangat berat dan disertai dengan terganggunya reflek batuk pada saat serangan.

Hipokalemia Periodik Paralisis diperkirakan berhubungan dengan peningkatan aktivitas pompa Na/K ATPase, yang menyebabkan terjadinya kalium intraseluler *shift*. Terdapat suatu hipotesis dimana pasien tiroksikosis HKPP mempunyai suatu

predisposisi aktivasi Na/K ATPase akibat peningkatan hormone tiroid dan hiperinsulinisme.<sup>4</sup>

Diagnosis hipokalemia periodik paralisis harus dipertimbangkan pada pasien dengan kelemahan otot murni yang melibatkan salah satu atau kedua anggota gerak dengan onset mendadak, arefleksia, tanpa adanya perubahan kesadaran, gangguan fungsi spinkter dan adanya bukti laboratorium hipokalemia.<sup>5</sup>

Penatalaksanaan dari periodik paralisis hipokalemia berfokus pada pemulihan gejala akut dan pencegahan serangan berikutnya. Menghindari makanan tinggi karbohidrat dan aktivitas yang berat, mengkonsumsi *acetazolamide* (Diamox) atau *carbonic anhydrase inhibitor* lainnya juga dapat menolong mencegah serangan kelemahan.<sup>6,7,14</sup> Pengobatan awal pasien dengan periodik paralisis hipokalemia familial adalah dengan suplemen kalium oral yang dapat diulang dengan interval 15-30 menit.<sup>8</sup> tergantung dari respon pasien. Dosis kalium harian dapat mencapai 100-150 meq kalium bikarbonat.

Saat ini belum ada cukup data yang menggambarkan profil penderita periodik paralisis di RSUP Dr M Djamil Padang, oleh karena itu penulis tertarik melaporkan serial kasus pasien periodik paralisis yang dirawat di bangsal saraf RSUP Dr M Djamil Padang.

## LAPORAN KASUS

Selama 15 bulan dari Juli 2013 sampai September 2014, terdapat 10 orang pasien hipokalemia periodik paralisis yang dirawat di bagian saraf RSUP DR M Djamil Padang. Dari 10 orang tersebut, 9 orang pasien berjenis kelamin wanita, dan 1 orang pria. Rentang umur pasien yang menjadi subjek penelitian bervariasi, mulai dari 21 tahun sampai 50 tahun, sehingga didapatkan rerata umur  $32,5 \pm 9,16$  tahun. Dari 10 orang pasien, 5 orang pasien mengalami kelemahan mendadak, 2 orang mengalami kelemahan saat bangun dari tidur, 2 orang dengan aktivitas yang berat beberapa hari sebelumnya, dan 5 orang dengan gangguan gejala gastrointestinal yaitu muntah.

Semua pasien periodik paralisis yang dirawat masuk dengan keluhan tetraparese, 1 orang dengan riwayat gangguan tiroid, 2 orang dengan riwayat gangguan ginjal dan 1 orang mengalami penurunan kesadaran. Semua pasien mengalami hipokalemia

dimana kadar kalium yang ditemukan bervariasi, dengan rentang kadar kalium yang tidak terukur (nol) hingga 2,1 mMol/L (normal 3,5 mMol/L-5,5 mMol/L).

Pemeriksaan selanjutnya dilakukan untuk mencari etiologi dan komplikasi. Pada pemeriksaan ini ditemukan peningkatan kadar kreatinin serum sebanyak 2 orang, dan semua pasien dengan keadaan eutiroid. Pemeriksaan urinalisa dilakukan pada 2 orang pasien dan hanya 1 orang dengan pH urin 5,5 sugestif distal *renal tubular acidosis* (dRTA). Semua pasien dilakukan pemeriksaan hitung leukosit, dan ditemukan 9 orang pasien dengan leukositosis dalam rentang kadar leukosit dari 11.700/mm<sup>3</sup>–41.200/mm<sup>3</sup>, sehingga didapatkan rerata leukosit  $19.820 \pm 8.579$ /mm<sup>3</sup>.

Dari 10 orang pasien, 4 orang ditemukan kelainan EKG dimana 2 orang dengan pendataran gelombang T, dan 2 orang ditemukan adanya gelombang U. Semua pasien diberikan KCl intravena dan mengalami pemulihan mulai dari 24 jam sampai 4 hari, serta tidak ada pasien dengan kelemahan yang menetap.

Tabel 1. KARAKTERISTIK PASIEN PERIODIK PARALISIS DI YANG DIRAWAT BAGIAN NEUROLOGI RSUP DR M DJAMIL PADANG

Umur (tahun)	Jenis kelamin	Pola Kelemahan	Kadar Kalium serum	Kadar Serum Kreatinin	Kadar Leukosit	Keterlibatan Gangguan Tiroid	Keterlibatan Gangguan ginjal
41	Wanita	Tetraparesis	1,9	0,9	11.700	Tidak ada	Tidak ada
33	Wanita	Tetraparesis	1,6	1	21.600	Ada	Tidak ada
25	Wanita	Tetraparesis	Tak terukur	0,8	21.900	Tidak ada	Tidak ada
21	Wanita	Tetraparesis	1,5	0,9	20.800	Tidak ada	Tidak ada
23	Wanita	Tetraparesis	1,6	2	41.200	Tidak ada	Ada
36	Wanita	Tetraparesis	Tak terukur	1,3	18.300	Tidak ada	Tidak ada
50	Pria	Tetraparesis	Tak terukur	4,3	16.200	Tidak ada	Ada
31	Wanita	Tetraparesis	Tak terukur	1,1	15.800	Tidak ada	Tidak ada
26	Wanita	Tetraparesis	Tak terukur	0,9	20.800	Tidak ada	Tidak ada
39	Wanita	Tetraparesis	2,1	0,7	9.900	Tidak ada	Tidak ada

## PEMBAHASAN

Hipokalemi Periodik Paralisis (HKPP) digambarkan sebagai suatu serangan berulang kelemahan otot yang dihubungkan dengan penurunan kadar kalium serum.<sup>1</sup> Ada beberapa penyebab pada kelainan ini; HKPP sekunder dapat disebabkan gangguan intestinal ataupun gangguan ginjal. Pada saat serangan, kelainan kadar kalium darah dapat terlihat dan kelemahan otot bersifat fluktuatif tergantung pada kadar kalium darah. Kelemahan otot diperkirakan berhubungan langsung dengan derajat depolarisasi otot yang diinduksi oleh hipokalemia. Pada hipokalemia periodik paralisis primer, kadar kalium

darah yang abnormal hanya saat serangan. Ada dua jenis HKPP yaitu tiroksikosis HKPP yang berhubungan dengan tiroksikosis dan HKPP familial yang merupakan kelainan genetik autosomal dominan.<sup>2,3</sup>

Bentuk lain dari HKPP familial yang biasa disebut hipokalemi periodik paralisis. HKPP familial adalah kelainan monogenik yang diturunkan secara autosomal dominan. Beberapa kasus dapat terjadi secara sporadik, terutama pada wanita. Penyakit ini berpotensi fatal, dengan angka kematian sampai 10% sampai sebelum adanya ICU.<sup>4,9</sup>

Walaupun defek genetik ini dialami selama hidupnya, namun umur saat onset pertama biasanya terjadi pada umur dekade kedua. Frekuensi serangan lebih tinggi pada dekade kedua sampai dekade keempat dan kemudian cenderung menurun. Frekuensi serangan sangat bervariasi, mulai dari sekali seumur hidup sampai beberapa kali seminggu. Lebih sering terjadi pada laki-laki daripada wanita, dan serangan pada wanita lebih ringan.<sup>10</sup>

Kelemahan otot biasanya pada keempat anggota gerak, jika belum komplit, kelemahan yang terjadi lebih dominan pada anggota gerak bawah. Fungsi respirasi, menelan dan motilitas okuler biasanya tidak terkena, dan mungkin terjadi pada serangan yang sangat berat, dan reflek batuk terganggu pada saat serangan. Serangan biasanya terjadi beberapa jam setelah aktivitas yang berat ataupun setelah makan makanan tinggi karbohidrat. Biasanya pasien terbangun saat terjadi kelemahan. Serangan mungkin lebih ringan dan terjadi pada salah satu atau lebih anggota gerak. Serangan bertahan selama beberapa jam dan membaik secara spontan. Pemulihan dapat dipercepat dengan pemberian kalium klorida dan gejala dapat berkurang dengan istirahat. Jika kadar kalium darah diukur saat serangan didapatkan kadar kalium yang rendah. Untuk tujuan diagnostik, pengukuran kadar kalium darah sangat penting. Oleh karena kadar kalium serum bernilai normal diantara serangan, maka sangat penting dilakukan pemeriksaan pada saat serangan<sup>9</sup>.

Hipokalemi Periodik Paralisis merupakan komplikasi dari hipertiroidisme. Komplikasi ini lebih sering terjadi pada orang asia, terutama terjadi pada pria dibanding wanita (9:1), termasuk kasus-kasus yang bersifat familial. Pasien biasanya mengeluhkan lemah keempat anggota gerak dan kadar kalium darah

yang rendah (<1 meq/L). Serangannya dapat membaik dengan sendirinya dan dapat berulang jika tiroksikosisnya tidak diobati. Pada beberapa kasus, tanda-tanda adanya hipertiroidisme sangat jelas, walaupun tidak selalu. Pada ras kaukasia, tanda dan gejala dari tiroksikosis sering tidak tampak. Serangan HKPP hanya terjadi pada saat keadaan hipertiroidisme dan tidak terjadi jika fungsi tiroid kembali normal. Fokus terapi pada pasien ini adalah mengembalikan fungsi tiroid sampai pada keadaan eutiroid. Pada saat bersamaan, kalium klorida diberikan untuk meningkatkan kekuatan otot dan untuk mencegah agar tidak berulang. Pada beberapa pasien mungkin juga terdapat intoleransi glukosa.<sup>11</sup>

Hipokalemi Periodik Paralisis diperkirakan berhubungan dengan peningkatan aktivitas pompa Na/K ATPase, yang mana menyebabkan kalium intraseluler *shift*. Suatu hipotesis menyebutkan bahwa pasien tiroksikosis HKPP mempunyai suatu predisposisi aktivasi Na/K ATPase oleh hormon tiroid dan hiperinsulinisme.<sup>12</sup>

## PATOFISIOLOGI

Pada kondisi normal keseimbangan ion intra selular dan ekstraselular yang mengatur voltase potensial istirahat sel (-90 mV) diatur oleh ion Na<sup>+</sup> dan K<sup>+</sup> tubuh. Tetapi pada HKPP, dimana kadar kalium ekstraselular yang lebih rendah mengakibatkan keseimbangan potensial kalium berubah lebih negative sehingga sehingga Na<sup>+</sup> lebih banyak masuk ke intraselular dan kalium terlambat dan lebih sedikit yang keluar ke ekstra selular. Hal ini mengakibatkan potensial istirahat sel berada pada voltase -50 mv dan menyebabkan gangguan elektrik dan otot tidak dapat dieksitasi.<sup>13</sup>

Gejala-gejala yang diakibatkan oleh perubahan polarisasi membran menyebabkan gangguan pada fungsi jaringan yang dapat dieksitasi seperti otot. Studi-studi elektrofisiologi saat ini menyebutkan bahwa defek yang fundamental pada HKPP melibatkan peningkatan permeabilitas membran natrium otot, namun masalah utama pada HKPP berhubungan dengan kanal kalsium<sup>14</sup>. Data genetik yang berhubungan menyatakan suatu defek pada pengikatan dihydropteridin, sensitif voltase, kanal kalsium otot rangka.<sup>15</sup>

Berbeda dari penyebab genetik primer, periodik paralisis sekunder akibat hipokalemia dapat disebabkan oleh penyebab lain seperti tiroksikosis periodik paralisis<sup>16</sup>, diet tinggi karbohidrat<sup>15</sup>, renal tubular asidosis<sup>17,18</sup> dan keracunan.<sup>19</sup>

### TAMPILAN KLINIS

Hipokalemia Periodik paralisis familial terjadi akibat kondisi autosomal dominan pada dua pertiga kasus dan menyebar pada sepertiganya. Onset terjadinya sering pada dewasa muda. Laki-laki lebih sering terkena dibandingkan dengan perempuan dikarenakan penurunan penetrasi kalium. Tampilan klinis yang paling menonjol dari hipokalemia adalah pada sistem neuromuskular, walaupun sistem lainnya seperti kardiovaskular<sup>20</sup> dan gastrointestinal dapat juga terkena.<sup>21</sup> Beberapa pasien mengeluhkan kelemahan otot, terutama pada ekstremitas bawah, dan kelemahan umum otot rangka merupakan keadaan umum pada kekurangan kalium yang berat. Serangan sering dicetuskan oleh aktivitas berat, makanan tinggi karbohidrat, makanan dengan kadar natrium yang tinggi, intoksikasi alcohol, perubahan suhu tubuh yang mendadak, suara maupun cahaya.<sup>22</sup>

Hipokalemia yang sangat berat dapat menyebabkan paralisis total pada sistem respiratori, bulbar dan otot cranial. Kematian oleh karena gagal nafas dan aritmia jantung pernah dilaporkan<sup>8,23</sup>. Frekuensi serangan bervariasi dari harian sampai tahunan, dan setiap serangan dapat bertahan dari beberapa jam sampai beberapa hari. Beberapa pasien dapat jatuh ke serangan yang abortif atau berkembang menjadi kelemahan otot kronik selama sisa hidupnya. Pada pemeriksaan fisik, selain kelemahan otot juga ditemukan reflek tendon dalam yang menurun sampai hilang. Sistem sensorik dan kesadaran tidak terganggu. Pasien juga sering mengalami nyeri otot dan gangguan kognitif selama serangan.

### DIAGNOSIS

Diagnosis hipokalemia periodik paralisis harus dipertimbangkan pada pasien dengan hanya kelemahan otot yang melibatkan salah satu atau kedua anggota gerak dengan onset mendadak, arefleksia, tanpa adanya perubahan kesadaran, dan adanya bukti hipokalemia dari laboratorium.<sup>24</sup> Kadar kalium yang rendah saat serangan menyingkirkan

penyebab sekunder dan menegakkan diagnosa periodik paralisis familial. Kelainan pada elektrokardiogram (EKG) sering ditemukan, yang mana didapatkan pendataran dan inversi dari gelombang T, munculnya gelombang U dan depresi segmen ST.<sup>25</sup>

Biopsi otot diantara serangan menunjukkan adanya agregasi tubular atau vakuola sentral yang tunggal maupun multiple. Pada saat serangan, tampak penurunan amplitudo pada pemeriksaan EMG yang ditandai dengan hilangnya aktivitas listrik pada otot yang mengalami kelemahan. Diantara serangan, hasil pemeriksaan EMG dan KHS adalah normal, kecuali pada miopati unit motorik, potensial aksi mungkin dapat terlihat pada pasien dengan kelemahan otot yang menetap.<sup>8,26</sup> Pemeriksaan CMAP (*Compound Muscle Amplitude Potential*) yang biasa dikenal dengan *Exercise EMG* lebih efektif pada 70%-80% kasus jika dikerjakan dengan tepat.<sup>27</sup> Selain dari riwayat pasien atau nilai kalium serum yang normal, rendah atau sangat rendah selama serangan, tes CMAP adalah pemeriksaan standar saat ini. Pemeriksaan provokatif dilakukan dengan menggunakan *loading* glukosa oral, glukosa intravena, dan epinefrin intraarterial. Pemeriksaan-pemeriksaan ini jarang dilakukan karena berakibat fatal dan adanya metode lainnya yang lebih sederhana dan aman.

### PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan periodik paralisis hipokalemia berfokus pada pemulihan gejala akut dan pencegahan serangan berikutnya. Menghindari makanan tinggi karbohidrat dan aktivitas yang berat, mengkonsumsi *acetazolamide* (Diamox) atau *carbonic anhydrase inhibitor* dapat mencegah serangan kelemahan.<sup>6,7</sup> Pengobatan awal pasien dengan periodik paralisis hipokalemia familial adalah dengan suplemen kalium oral, dapat diulang dengan interval 15-30 menit<sup>8</sup>, tergantung dari respon pasien. Dosis kalium harian dapat mencapai 100-150 meq.

Penggantian kalium melalui jalur intravena harus diberikan jika pasien tidak bisa mengkonsumsi suplemen kalium oral. Dosis kalium intravena yang diberikan adalah 0,05-0,1 meq/KgBB dalam manitol 5%, dibolus dahulu sebelum diberikan secara infus. Manitol harus digunakan sebagai pelarut, karena natrium dalam cairan normo saline dan dextrose 5%

dapat memperburuk serangan. Kalium infus hanya boleh diberikan sebanyak 10 meq selama 20-60 menit, kecuali pada kondisi aritmia jantung atau gangguan respirasi.<sup>7</sup> Hal ini bertujuan untuk menghindari hiperkalemia yang dapat mengakibatkan pindahnya kalium dari kompartmen intraselular ke dalam darah. Pemeriksaan EKG dan kadar kalium serial juga harus dilakukan.<sup>8</sup>

Profilaksis untuk mencegah berulangnya serangan periodik paralisis adalah dengan pemberian spironolakton 100-200 mg/hari dan acetazolamide 250-750 mg/hari. Salah satu obat lain yang efektif mencegah episode kelemahan pada periodik paralisis adalah Dichlorphenamide.<sup>7,28</sup> Selain itu, pasien dan dokter juga harus memperhatikan secara cermat semua jenis obat baru dan rencana terapi. Prognosis untuk periodik paralisis bervariasi, tetapi kualitas hidup dapat normal.

## SIMPULAN

Sebagian besar pasien periodik paralisis yang dirawat di bangsal Saraf RSUP DR M Djamil adalah wanita, dengan keluhan klinis tetraparesis dengan kadar kalium serum yang tidak terukur dan hitung leukosit yang meningkat. Kebanyakan penyebabnya adalah HKPP familial dan tiga orang dengan HKPP sekunder. Penatalaksanaan HKPP harus optimal dan cepat, dikarenakan ada beberapa tipe periodik paralisis yang dapat mengakibatkan kelainan irama jantung dan mengganggu fungsi respirasi yang dapat berakibat fatal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Smith M, Citerio G, Kofke WA. Periodic paralysis. In: Latronica N, Fagoni N, eds. Oxford textbook of neurocritical care. New York: Oxford University Press; 2016: 291-299.
- Jurkat-Rott K, Lerche H, Weber Y, Lehmann-Horn F. Hereditary channelopathies. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2010; 686: 305-334.
- Neki NS. Hyperthyroid hypokalemic periodic paralysis. *Pakistan journal of medical sciences* 2016 Jul-Aug; 32(4): 1051-1052.
- Kokunai Y et al. A Kir 3.4 mutation causes Andersen-Tawil syndrome by an inhibitory effect on Kir 2.1. *Neurology* 2014; 82: 1058-1064.
- Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia, a clinical update. *Endocrin Connections* 2018;7: R135-146.
- Matthews E, Portaro S, Ke Q, Sud E, Haworth A, Davis MB, et al. Acetazolamide efficacy in hypokalemic periodic paralysis and the predictive role of genotype. *Neurology* 2011; 77: 1960-1964.
- Cleland JC, Griggs RC. Treatment of neuromuscular channelopathies: current concepts and future prospects. *Neurotherapeutics* 2008; 5 (4): 607-612.
- Charles G, Zheng C, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K, Levitt J. Characterization of hyperkalemic periodic paralysis: a survey of genetically diagnosed individuals. *Journal of Neurology* 2013; 260: 2606-2613.
- Sansone V, Meola G, Links TP, Panzeri M, Rose MR. Treatment for periodic paralysis. *Cochrane Database Systemic Review* 2008; 1: CD005045.
- Dissanayake HA, Padmaperuma PACD. Periodic paralysis: what clinician needs to know?. *Minireview. Endocrinology and Metabolism international journal*. 2018. Volume 6 Issue 4: 284-289
- Marti G, Schwarz C, Leichtle AB, Piedler GM, Arampatzis S, Exadaktylos AK, Lindner G. Etiology and symptoms of severe hypokalaemia in emergency department patients. *European Journal of Emergency Medicine* 2014. 21: 46-51.
- Kokunai Y, Nakata T, Furuta M, Sakata S, Kimura H, Aiba T, et al. A Kir 3.4 mutation causes Andersen-Tawil syndrome by an inhibitory effect on Kir 2.1. *Neurology* 2014; 82: 1058-1064.
- Cannon, S. C. Channelopathies of Skeletal Muscle Excitability. University of Texas Southwestern Medical Center. Elsevier inc. 2010; 87:37-48.
- Levitt JO. Practical aspects in the management of hypokalemic periodic paralysis. *Journal of Translational Medicine* 2008: 1-8.
- Meola G, Hanna GM, Fontaine B. Diagnosis and new treatment in muscle channelopathies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2009; 80: 360-365.
- Balde MC, Adrar EH, Bechara K, Prinseau J, Baglin A, Hanslik T. (Hypokalaemia and paralysis: think about the thyroid). *La Revue de Medecine Interne/Fondée* 2008; 29 (2): 155-7.
- Lin SH, Huang CL. Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. *Journal of the American society of nephrology* 2012; 23(6): 985-988.
- Comer DM, Droogan AG, Young IS, Maxwell AP. Hypokalaemic paralysis precipitated by distal renal tubular acidosis secondary to Sjogren's syndrome. *Annals of Clinical Biochemistry* 2008; 45 (Pt 2): 221 5.
- Goel A, Aggarwal P. Pesticide poisoning. *The National Medical Journal of India* 2007; 20 (4): 182-191.
- Wu CZ, Wu YK. Thyrotoxic periodic paralysis complicated by acute hypercapnic respiratory failure and ventricular tachycardia. *Thyroid* 2008; 18:1321-1324.

21. Williams DT, Smith RS, Mallon WK. Severe hypokalaemia, paralysis, and AIDS-associated Isospora Belli diarrhoea. *The Journal of Emergency Medicine* 2008; 41(6):129-132
22. Garcin R, Goulon M, Tournilhac M, Amor B. (New case of paralysis with hypokalaemia and metabolic alkalosis secondary to excessive and prolonged ingestion of licorice extract after treatment of alcoholic intoxication). *Revue Neurologique* 1961; 104: 461-8.
23. Glauser J. Cardiac arrhythmias, respiratory failure, and profound hypokalaemia in a trauma patient. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2001; 68 (5): 401, 5-10, 13.
24. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia, a clinical update. *Endocrin Connections* 2018;7: R135-146.
25. Lopez S, Henderson S O. Electrocardiogram changes in thyrotoxic periodic paralysis. *The Western journal of Medicine* 2012 Dec; 13(6): 512-513.
26. Ruff RL. Slow inactivation: slow but not dull. *Neurology* 2008; 70 (10): 746-7. 10.
27. Allen DC, Arunachalam R, Mills KR. Critical illness myopathy: further evidence from muscle-fiber excitability studies of an acquired channelopathy. *Muscle and Nerve* 2008; 37 (1): 14-22.
28. Statland J. M, Fontaine B, Hanna M G, Johnson N E, Kissel J T, Sansone V A, et al. Review of The Diagnosis and Treatment of Periodic Paralysis. *MUSCLE & NERVE*. April 2018:522-530.