

Hipokalemik Paralizi ve Nefrolitiazis ile Seyreden Bir Distal Renal Tubuler Asidoz

Nail BAMBUL (*), Ayşe N. ERBAKAN (*), Nilüfer SONER (**), Zeliha AKSOY (**), M. Kemal ÖZBEK (***), Gamze GÖKÖZ DOĞU (**)

SUMMARY

Renal Tubular Acidosis with Hypokalaemic Paralysis and Nephrolitiasis

Hypokalaemic paralysis is a life-threatening clinical syndrome characterised clinically by hypokalaemia and acute systemic weakness. It represents a heterogeneous group of disorders, most of them are familial. Sporadic cases are associated with numerous disorders including renal disorders, barium poisoning, hyperthyroidism, certain endocrinopathies and gastrointestinal potassium losses. Initial therapy of the patient with hypokalaemic paralysis includes potassium replacement and search for underlying aetiology (1). The recurrent attacks with normal plasma potassium levels between attacks distinguish periodic paralysis from other causes (2). The presence of type 1 RTA should be considered in any patient with a normal anion gap metabolic acidosis and an inappropriate high urine pH (3). The complications to renal tubular acidosis including hypokalaemic muscle paralysis or chronic muscle weakness, nephrolitiasis, and osteomalacia can be avoided if the diagnosis of renal tubular acidosis is made and corrective alkali therapy is maintained (4).

Key words: Hypokalaemic paralysis, distal renal tubular acidosis, nephrolitiasis

Anahtar kelimeler: Hipokalemik paralizi, distal renal tübüler asidoz, nefrolitiazis

Hipokalemik paralizi sık görülmeyen, hayatı tehdit edebilen, solunum kasları da dahil olmak üzere yaygın kas zayıflığı ve hipokalemi ile seyreden bir sendromdur. Uygun tanısı konulup tedavi edildiği takdirde sekel bırakmadan düzelir (1). Periyodik paralizi ataklar dışında potasyum seviyesinin normal olması ile ayrılır. Normal anyon açıklı metabolik asidoz varlığında renal tübüler asidozlar akla gelir. Bu durumda renal tübüler asidoza neden olabilecek ikincil hastalıklar da araştırılmalıdır. Tip 1 ve 2 renal tübüler asidoz hipokalemi ile seyreder-

ken, tip 4 de hiperkalemi saptanır. Tip 1 RTA da nefrokalsinozis ve nefrolitiazis de bulunabilir.

OLGU

21 yaşında bayan hasta, birimimize solunum sıkıntısı, kas güçsüzlüğü, yorgunluk, kollarda ve bacaklarda kramp şikayetleri ve kuvvet kaybı ile başvurdu. Kas güçsüzlüğü, yorgunluk, kollarda ve bacaklarda kramp şikayetleri uzun süredir mevcut olup, egzersizle veya gıda alımı ile ilişkili değildi. Özgeçmişinde 13 yıl süre ile temporal lob epilepsisi nedeniyle tegretol ve epdantoin kullanımı vardı, son 7 senedir bu ilaçları kullanmıyordu. 1 sene önce çekilen batın ultrasonunda her iki böbreğinde kalkül tespit edilmiş, iki ay önce böbrek taşı düşürmüştü. Aile öyküsünde bir özellik yoktu. KB: 105/75 mmHg, NDS: 82/dk, troid bezi palpabildi. Nörolojik muayenesinde her iki üst ve alt ekstremitelerde kuvvet kaybı mevcuttu. Rutin tetkiklerinde glukoz 85 mg/dl, üre 20 mg/dl, kreatinin 0.7 mg/dl, ürik asit 2.3 mg/dl, albumin 4.24 g/dl, globulin 3.7 g/dl, Na 140 mEq/L, K 2.5 mEq/L, kalsiyum 8.6 mg, fosfor 2 mg, klorür 110 mEq/L, lökosit 8800, Hb 13.3 g/dl, Hct % 42, trombosit 262.000, ESR 8 mm/saat idi.

Elektrokardiyografisi sinus ritmindeydi, PR mesafesi uzamış, QRS kompleksi genişlemişti. Kan gazlarında: pH 7.3, HCO₃ 13, PCO₂ 25.6, PO₂ 115, anyon açığı normal sınırlardaydı. İdrar tetkikinde pH 6.5, Ca 41.5 mg/24 saat (normal sınırlarda), P 0.436 p/24 saat (normal sınırlarda), aminoasit azotu 117.6 mg/24 saat (normal sınırlarda) bulundu.

Hastaya potasyum replasman tedavisi başlandı, kan potasyum seviyesinin yükselmesi ile beraber hastanın semptomları geriledi. Bunun üzerine etyolojiye yönelik olarak ileri tetkiklere geçildi. Kas biyopsisinde özellik yoktu. Aldosteron seviyesi 27 ng/dl, paratroid hormon seviyesi 56 pmol/L, T3 1.6 ng/ml, T4 7.2, TSH 6 mü/ml, ANA (-), RF (-) olarak bulundu. Scheimer testi negatifti. Serum immünoelektroforezinde bir patoloji saptanmadı, idrarda hafif zincir tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Plazma potasyum seviyesinin 3.5 mEq/L'nin altında

Tablo 1. Hipokalemi nedenleri.

- Potasyum alımının azalması
- Hücre içine potasyum girişinin artması
 - Ekstrasellüler pH'ın artması
 - İnsulin yararlanımının artması
 - b-adrenerjik aktivitenin artması
 - Hipokalemi periyodik paralizi
 - Eritrosit yapımında artış
 - VitB12 veya folik asit veya GM-CSF tedavisinde
 - AML veya yüksek lökositli olan kanlar bekletildiğinde
 - Hipotermi varlığında
 - Baryum intoksikasyonu
 - Klorokin intoksikasyonu
- Gastrointestinal sistemden kayıpların artması
- İdrarla kaybın artması
 - Diüretikler
 - Primer mineralokortikoid yetersizliği
 - Gastrik sekresyonların kaybı
 - Metabolik asidoz
 - Hipomagnezemi
 - Amfoterisin B
 - Tuz kaybettiren nefropatiler
 - Poliüri
- Terle kaybın artması
- Diyaliz
- Plazmaferez

olması şeklinde tanımlanan hipokalemi sık görülen klinik bir problemdir. Potasyum vücuda oral veya intravenöz yollardan alınır, hücre içinde büyük ölçüde depolanır, daha sonra böbrekler yoluyla atılır. Vücuda alınmasında azalmaya, potasyumun hücre içine girişindeki artmaya veya daha sık olarak idrar (veya gastrointestinal veya ter) yoluyla atılımının artışına bağlı olarak hipokalemi meydana gelebilir (Tablo 1) (5). Bulguları kişiler arasında farklılıklar gösterir. 3 mEq/L'ın altına inmedikçe nadiren bulgu verir. Halsizlik, kas ağrıları ve alt ekstremitelerde kuvvet kaybı bulgularına sık rastlanır. Ağır hipokalemi progresif kuvvet kaybı, solunum kaslarının etkilenmesine bağlı hipoventilasyon ve tam paraliziye kadar değişen klinik tablolar görülür. Düz kasların da etkilenmesine bağlı parolitik ileus görülebilir (2). Hastamızın klinik tablosunda görülen halsizlik, kuvvet kaybı ve solunum sıkıntısı bulunan plazma potasyum değerleri ile uyumludur. Bu hastada yapılması gereken, potasyum kaybının yerine koyulması ile beraber hipokaleminin nedeninin araştırılmasıdır. Hastamızın diyet alışkanlığında bir özellik yoktu, laksatif ve diüretikler de dahil olmak üzere ilaç kullanmıyordu. Kusma veya ishal gibi gastrointestinal sisteme ait bulgular veya aşırı terlemesi olmamıştı. Bu durumda, hipokalemi nedenleri arasında vücuda alınmasında azalma ve ilaç kullanımına bağlı nedenlerden uzaklaşarak en olası nedenler olarak hücre içine potasyum girişinin arttığı durumlar ve böbrek yoluyla kaybın neden olduğu durumları düşünebiliriz.

Tablo 2. Metabolik nedenlerinin anyon açığına göre ayrılması.

- Anyon açığının azalması
 - Hipoalbuminemi (ölçülemeyen anyonların azalmasına bağlı olarak)
 - Plazma hücresi dizkrazileri
 - Monoklonal proteinler (katyonik paraproteinler) (klor ve bikarbonatta eşlik eder)
 - Brom zehirlenmesi
- Anyon açığının artması
 - Metabolik anyonlar ile:
 - Diyabetik ketoasidoz
 - Alkolik ketoasidoz
 - Laktik asidoz
 - Böbrek yetersizliği (fosfat, sülfat)
 - Açlık
 - Metabolik alkaloz (negatif yüklü proteinlerin artması)
 - İlaç veya kimyasal anyonlar ile:
 - Salisilat zehirlenmesi
 - Sodyum karbenisilin tedavisi
 - Metanol (formik asid)
 - Etilen glikol (oksalik asid)
- Normal anyon açığı olması:
 - Bikarbonat kaybı
 - Diyare
 - Diyabetik asidozun düzelleme dönemi
 - İleostomiden pankreatik sıvının kaybı
 - Karbonik anhidraz inhibitörleri
 - Klor birikimi
 - Renal tübüler asidoz
 - HCl veya eşdeğer bir maddenin verilmesi
 - Parenteral beslenmede arginin ve lizin bulunması

Hastanın kliniği göz önüne alındığında, nörolojik muayene bulguları ile birlikte semptomları hipokalemi paralizi ile uyumluydu. Hipokalemi paralizi sendromunda akla gelmesi gereken ilk hastalık hipokalemi periyodik paralizidir. Atak sırasında hipokaleminin yanısıra hafif kuvvet kaybından tüm gövde ve ekstremitelerin tutulumuna kadar değişkenlik gösteren paralizi görülür. Ataklar, genellikle egzersiz sonrası uzun dinlenme dönemlerinden sonra özellikle sabahın erken saatlerinde, streste veya yüksek karbonhidratlı yiyeceklerin alınımını takiben, epinefrin veya insülin salınımındaki artışla bağlantılı olarak başlar (2). Ataklar arasında hastanın genellikle kuvvet kaybı yoktur ve serum potasyumu normal sınırlardadır (7,8). Ailevi olabileceği gibi tirotoksikozla beraber olan olgular da bildirilmiştir (9). Hastamızın aile anamnezinde özellikle sorgulanmasına rağmen benzer bir olgu yoktu, hastanın kendisi daha önce hiç bir atağı olmamıştı ve kuvvet kaybı, halsizlik gibi semptomları uzun süreli olarak bulunuyordu. Tiroid bezinin palpe edilebilmesi tirotoksikozla beraber olan periyodik paraliziye akla getirmesine rağmen, tirotoksikoz kliniğinin olmaması ve daha sonra yapılan tetkiklerinde tiroid hormonlarının normal sınırlar içinde saptanması bu olasılığı uzaklaştırmaktadır. Hastaya verilen potasyum tedavisi ile semptomları geriledikten sonra bile po-

tasyum seviyelerinin düşmeye meyilli olması da, tanının hipokalemik periyodik paraliziden daha çok ikincil bir nedene bağlı hipokalemik paralizi olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

İkincil nedenlerin değerlendirilmesinin yapılabilmesi için hastamızın kan gazları değerlendirildi ve normal anyon açıklı metabolik asidoz saptandı. Anyon açığı plazmada ölçülebilen anyonlar ile katyonların arasında bulunan farktır ve yüksek, düşük veya normal olması metabolik asidozunun nedeninin bulunmasında yardımcı olur (Tablo 2) (5). Ölçülemeyen anyon ve katyonlara bağlı olarak normal değeri 12 ± 4 mEq/L'dir, laboratuvarlara göre değişebilir. Böbrek yetersizliği olmayan bir hastada normal anyon açıklı metabolik asidozun en önemli nedeni ishaldir (2). Hipopotasemi ile metabolik asidozun beraber olması diabetik ketoasidozda, Tip 1 ve Tip 2 renal tübül asidozda görülebilir (10). Hastamızın anamnezi ve laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, muhtemel nedenler olan ishal ve diabetik ketoasidozdan uzaklaşabiliriz. Vücudun asit-baz dengesinin korunmasından sorumlu olan iki organ akciğerler ve böbreklerdir. Renal tübül asidoz (RTA), böbreklerin bu fonksiyonunu böbrek tübülüslerindeki problemlere bağlı olarak yapamamaları sonucu gelişen metabolik asidozdur. Tüm tiplerinde normal anyon açıklı metabolik asidoz görülen RTA patogeneziğine göre 3 temel tipe ayrılır.

Tip 1 olan, distal RTA'da günlük asit yükünün atılmasında yetersizlik vardır, bunun sonucunda eğer alkali tedavisi uygulanmazsa hidrojen iyonu birikimi giderek artar ve plazma bikarbonat konsantrasyonu 10 mEq/L'nin altına inebilir. Asidoza rağmen idrar pH'ı 5.5'un üzerindedir. İdrarla amonyum atılımı azalır, kan potasyum seviyeleri ise değişkendir. Kronik asidoza bağlı olarak hem kemik rezorpsiyonu hem de kalsiyumun renal tübül geri emilimi etkilenir ve hiperkalsiyüri görülür. Bu nedenle, nefrolitiazis ve nefrokalsinozis sıklıkla gelişir (3). Tip 2 olan proksimal RTA da ise proksimal tübülüslerde bikarbonat geri emiliminde bulunan bozukluğa bağlı olarak hipokalemik metabolik asidoz gelişir. Distal tübülüslerin fonksiyonları normal olduğu için, kısmi bikarbonat emilimi olur ve kan bikarbonat seviyeleri tip 1'e göre daha yüksek seyreder. İdrar pH'ı değişkendir. Genellikle diğer proksimal tübülüs geri emilim bozuklukları ile beraber bulunur (Fanconi sendromu); glukozüri, aminoasidüri, fosfatüri ve ürikasidüri de görülür. Nedenleri arasında; Fanconi sendromu

Tablo 3. Distal renal tübül asidoz nedenleri.

- Birincil:
 - İdiyopatik, sporadik
 - Ailesel: Otozomal dominant, otozomal resesif
- İkincil:
 - Sjögren sendromu
 - Hiperkalsiyüri
 - Romatoid artrit
 - Hiperoglobülinemi
 - İfosfamid
 - Amfoterisin B
 - Siroz
 - SLE (hiperkalemik de olabilir)
 - Oral hücreli anemi (hiperkalemik de olabilir)
 - Tıkaçıcı karakterde üropati (hiperkalemik de olabilir)
 - Lityum karbonat
 - Böbrek nakli sonrası

mu ile seyreden multipl miyeloma ve nefrotoksik ilaçlar vardır. Bikarbonat uygulanması ile tip 2'de idrar pH'ı alkali hale gelirken tip 1 RTA'da idrar pH'ında anlamlı bir değişikliğin olmaması ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Tip 2'de böbrek taşı oluşumu görülmez. Tip 3 RTA, hiperkalemik hiperkloremik asidoz ile karakterizedir. Aldosteron yetersizliğine veya aldosteronun tübülüslerdeki etkisine direnç olmasına bağlı olarak gelişir. En sık şekli hiporeninemik hipoaldosteronizmdir ve diabetik nefropati, tübülointerstisyel böbrek hastalıkları, hipertansif nefroskleroz ve AIDS'de sık olarak görülür (5).

Baştan beri hipokalemi nedeniyle tetkik edilen hastamızın normal anyon açıklı metabolik asidozuna ek olarak idrar pH'ının 5.5'un üzerinde olması ve tekrarlayan böbrek taşı hikayesinin bulunması Tip 1 RTA ile uyumludur. Tip 1 RTA birincil olabileceği gibi ikincil olarak kollajen doku hastalıkları, ilaçlar, siroz gibi nedenlere bağlı olarak da gelişebilir (Tablo 3). Hipokalemik paralizi ile başvuran ve distal RTA tespit edilen bazı hastalarda altta yatan nedenler olarak romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus (bazen hiperkalemi ile olabilir), Sjögren sendromu (3,4,9,11,12) gibi hastalıklar ve ifosfamid, amfoterisin B, lityum, ibuprofen (13) veya bazı bitkilerin (14) kullanımı saptanmıştır. Bu nedenle, RTA tanısı alan tüm hastalar, RTA'a neden olabilecek diğer hastalıklar açısından araştırılmalıdır. Hastamızın distal RTA'a neden olabilecek hastalıklar açısından kliniği ve tetkikleri Sjögren sendromu ve romatoid artrit ile uyumlu değildir, ayrıca herhangi bir ilaç veya bitki derive kullanımı olmamıştır. Ailesinde de benzer şikayetleri veya neden olabilecek hastalıkların bulunmaması nedeniyle hastamızı sporadik bir distal RTA olgusu olarak kabul edebiliriz. Distal RTA'un tedavisinde potasyum replasmanı ve alkali tedavisi kullanılmak-

tadır. Hastamıza uygulanan bu tedavi ile takiplerinde semptomları tamamen düzeldi, serum potasyumu normal sınırlara ulaştı.

Sonuç olarak, kuvvet kaybı ile başvuran hastalarda elektrolit bozuklukları, özellikle de hipokalemi akla gelmelidir. Hipokalemik paralizi, periyodik paraliziye veya diğer nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Bu nedenler arasında renal tübüler asidozlar ve özellikle distal RTA başta gelir. Distal RTA'un kliniğinde bu bulgulara ek olarak nefrolitiazis, nefrokalsinozis ve osteomalazi de bulunur. Tedavisinde potasyum replasmanı ve alkali tedavisi uygulanır.

KAYNAKLAR

1. Ahlavat SK, Sachdev A: Hypokalaemic Paralysis. Postgrad Med J 75(882):193-7, 1999.
2. De Silva HJ, Senanayake N: Hypokalemic Periodic Paralysis in Central Sri Lanka. Ceyloh Med J 39(3):135-137, 1994.
3. Aguilera S, Lopez R, Valdivieso A: Distal Renal Tubular Acidosis and Nephrolitiazis in 3 Cases of Primary Sjögren Syndrome. Rev Med Chil 124(12):1467-75, 1996.
4. Christensen KS: Hypokalemic Paralysis in Sjögren's Syndrome Secondary to Renal Tubular Acidosis. Scand J Rheumatol 14(1):58-60, 1985.
5. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA: CURRENT Medical Diagnosis (Treatment 39th Edition, Lange Medical Books/McGraw-Hill, USA:866-868, 2000.
6. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al: Harrison's Principles of Internal Medicine 14th Edition, McGraw-Hill, USA:271-275, 1998.
7. Links TP, Smith AJ, Molenaar WM, et al: Familial Hypokalemic Periodic Paralysis. J Neurol Sci 122(1):33-43, 1994.
8. Kemperman FA, Hoff HC, de Klerk G: Hypokalemic Periodic Paralysis as the Sole Manifestation of hyperthyroidism. Ned Tijdscher Geneesk 139(18):938-41, 1995.
9. Raynal C, Durupt S, Durieu I, et al: Hypokalemic Quadriplegia With Distal Tubular Acidosis Revealing a Case of Primary Gougerot-Sjögren Syndrome. Presse Med 28(35):1935-7, 1999.
10. Adrouge HJ, Uderer ED, Suki WN: Determinants of Plasma potassium Levels in Diabetic Ketoacidosis. Medicine, Baltimore 65:163, 1986.
11. Goransson LG, Apeland T, Omdal R: Hypokalemic Pareses Secondary to Renal Tubular Acidosis. Tidsskr Nor Laegeforen 120(3):324-5, 2000.
12. Zimphony O, Sthoeger Z, Ben David D, et al: Sjögren's Syndrome Presenting as Hypokalemic Paralysis Due to Distal Renal Tubular Acidosis. J Rheumatol 22(12):2366-8, 1995.
13. Gaul C, Heckmann JG, Druschky A, et al: Renal Tubular Acidosis With Severe Hypokalemic Tetraparesis After Ibuprofen Intake. Dtsch Med Wochenschr 124(16):483-6, 1999.
14. Lee CT, Wu MS, Lu K, Hsu KT: Renal Tubular Acidosis, Hypokalemic Paralysis, Rhabdomyolysis, and Acute renal Failure-a Rare Presentation of Chinese Herbal NephroPathy. Ren Fail (2):227-30, 1999.