

RENAL TUBULER ASİDOZA BAĞLI AĞIR HİPOPOTASEMİ VE SOLUNUM ARRESTİ İLE ORTAYA ÇIKAN BİR PRİMER SJÖGREN SENDROMU OLGUSU*

Işıl BAVUNOĞLU TÜFEKÇİ,
Aydın TUNÇKALE, Sibel YİRMİBEŞÇİK,
Ebru AYATA, Yesari KARTER,
Esin ÖZTÜRK, Gülen DOĞUSOY

Background.- Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune exocrinopathy that involves both glandular and extraglandular systems. This disease may cause hypokalemic quadriparalysis due to distal renal tubular acidosis (RTA).

Observation.- We report here a 19-year-old girl who presented with life-threatening hypokalemic paralysis requiring admission to an intensive care unit. Biochemical investigations showed severe hypokalemia with hyperchloremic metabolic acidosis, a spot urine pH of 6.8, and a positive urinary anion gap, establishing the diagnosis of renal tubular acidosis. A positive Schirmer's test and characteristic findings in a minor salivary gland biopsy revealed Sjögren's syndrome as the underlying cause. She recovered following potassium and alkali replacement. Hypokalemic quadriparalysis due to distal renal tubular acidosis (RTA) has not previously been reported in Turkish literature.

Bavunoğlu Tüfekçi I, Tunçkale A, Yirmibeş-

çik S, Ayata E, Karter Y, Öztürk E, Doğusoy G. Severe hypokalemia and respiratory arrest due to renal tubular acidosis in a patient with primary Sjögren's syndrome. *Cerrahpaşa J Med* 2001; 32: 175-179.

Sjögren sendromu (SS), ekzokrin bezlerin mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize otoimmün-lenfoproliferatif bir hastalıktır ve klinik olarak basit bir otoimmün ekzokrinopatiden, sistemik hastalığa kadar geniş bir spektruma sahiptir. SS'nun ekzaglandüler manifestasyonları arasında renal tubuler tutulum ve özellikle renal tubuler asidoz (RTA) % 25-30'a varan sıklıkta görülür; fakat, genellikle latent veya minimal semptomatiktir ve idrar asidifikasyon testlerinde bozukluk şeklinde saptanır.¹

Renal tubuler asidoz (RTA) terimi, renal tubuler hidrojen sekresyonundaki spesifik defektlere bağlı gelişen metabolik asidozun olduğu durumlar için kullanılan bir terimdir.² Distal tubul disfonksiyonunun patojenik mekanizmaları konusunda henüz tam bir fikir birliği yoktur. Hipergamaglobülinemi, tubul destrüksiyonu, fibrozis ve daha spesifik hücrel cevaplar altta yatan neden olarak ileri sürülmektedir.³

Tip I RTA herediter idyopatik olabildiği gibi, çeşitli hastalıklara sekonder de gelişebilen heterojen bir bozukluktur. Sporadik olgularda, sekonder tip I RTA en sık Sjögren sendromu (SS) ve sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi otoimmün hastalıklarla birlikte görülür.^{2,4}

SS'da böbrek bulguları esas olarak hipostenüri, distal renal tubuler asidoz ve diabetes insipidus ile birlikte olan interstisyel nefrit şeklinde ortaya çıkar.⁵ Böbrek tutulumu olan olgularda, kreatinin klirensinde hafif bir düşüş gözlenir; son dönem böbrek yetersizliği ise nadirdir. Ancak, hipopotasemik paralizi gelişen pri-

* *Anahtar Kelimeler:* Renal tubuler asidoz, Hipopotasemi, Solunum arresti, Sjögren sendromu; *Key Words:* Renal tubuler acidosis, Hypokalemia, Respiratory arrest, Sjögren's syndrome; *Alındığı Tarih:* 9 Mayıs 2000; Uzm. Dr. Işıl Bavunoğlu Tüfekçi: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Acil Dahiliye Kliniği; Doç. Dr. Aydın Tunçkale, Dr. Sibel Yirmibeşçik, Dr. Ebru Ayata, Doç. Dr. Yesari Karter, Prof. Dr. Esin Öztürk: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı; Prof. Dr. Gülen Doğusoy: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı; *Yazışma Adresi (Address):* Dr. I. Bavunoğlu Tüfekçi, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Acil Dahiliye Kliniği, 34303, İstanbul.
<http://www.ctf.istanbul.edu.tr/dergi/online/2001v32/s3/013o1.htm>

mer SS ve RTA'lı hastalarda kreatinin klirensi, paralizi gözlenmeyenlerinkinden daha düşüktür. Bu durum, distal RTA'nın ağırlığının böbrek patolojisinin yaygınlığını yansıttığı şeklinde yorumlanır.^{1,6}

RTA'a bağlı hipopotasemi sonucu gelişen paralizi SS'nun nadir bir bulgusu olup, primer SS'lu hastalarda daha sık görülür ve sikka kompleksinden önce ortaya çıkabilir. Eğer ağır hipopotasemi uzun süre devam ederse, yaygın kas güçsüzlüğüne sebep olur ve özellikle solunum kaslarının paralizi, solunum arresti ile sonuçlanabilir.⁷ Bu olgu bildiriminde, kliniği distal RTA olarak ortaya çıkan ve ağır hipopotasemiye bağlı solunum arresti gelişen ülkemizdeki ilk SS olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

19 yaşında bayan hasta, bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişen belirgin halsizlik, dört ekstremitede güç kaybı ve ağız kuruluğu yakınmaları ile Acil Dahiliye Polikliniği'ne başvurdu. Hastanın geçmişinde ağız kuruluğu ile Raynaud fenomeni ve annesinde de üveit öyküsü vardı. Fizik muayenesinde solunumu yüzeildi (dakika solunum sayısı: 28/dk), ense sertliği ve kuadriparalizi mevcuttu; derin tendon refleksleri azalmıştı, plantar refleksi lakayttı ve iki taraflı horizontal nistagmusu saptandı. Hastanın kan basıncı 90/60mmHg ve kalp tepe atımı aritmik olarak 40/dak idi. EKG'sinde sinüs bradikardisi (ventrikül hızı: 40/dak) ve bigemine ventriküller ektopik vurular mevcuttu. Gelişinden iki saat sonra şuuru kapandı ve solunumu duran hasta yoğun bakım ünitesine alındı.

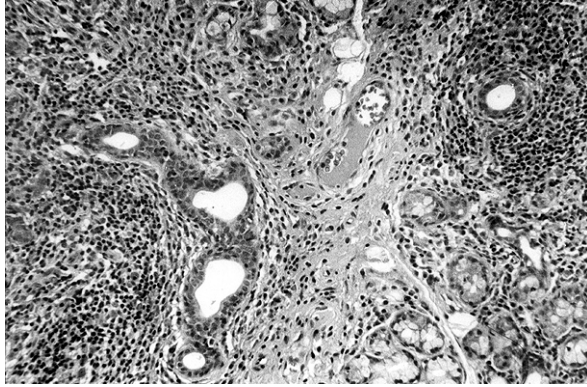
Laboratuvar incelemelerinde Hct: %36, lökosit: 5200/mm³ (lenfosit %40) ve trombosit: 185000/mm³ idi. Serum Na: 134 mEq/L(136-145), K: 2.1 mEq/L(3.5-5), Cl: 112 mEq/L(98-106), HCO₃: 15 mEq/L(21-28), Ca: 8.7 mg/dl(9-10.5), üre: 33 mg/dl, kreatinin: 0.9 mg/dl, anyon açığı: +7 (normal <12) bulundu. Arter kan gazı analizinde asidoz (pH: 7.2, pO₂: 120 mmHg, pCO₂: 35 mmHg, HCO₃: 15 mEq/L) saptandı. Bu bulgularla, ilk tanı olarak, normal anyon açıklı hiperkloremik metabolik asidozla giden hipopotasemik paralizi tanısı

konulup, intravenöz potasyum ve yardımcı solunum ile semptomatik tedaviye başlandı. Yoğun bakım ünitesinde hemodinamisi sabitleştirilen, bikarbonat ve potasyum replasmanı ile asidozu ve elektrolit dengesizliği düzeltilen hasta iki gün sonra Genel Dahiliye Servisi'ne alındı. Ülkemizde oral bikarbonat-potasyum sitrat preparatı (Shohl solüsyonu) bulunmadığından asidozu düzeline kadar parenteral alkali tedavisi, potasyum replasmanı ile birlikte uygulandı.

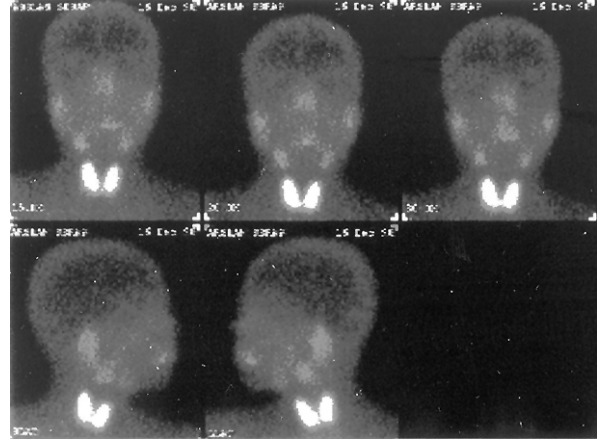
Diğer tetkiklerinde kreatinin klirensi 73.2 ml/saat idi; idrar elektrolit düzeyleri; K: 8.21 g/ gün (1-4), Na: 1.34 g/gün (3.6-6) bulundu. Hastanın idrarı alkali (pH: 6.8) ve dansitesi 1009 idi. Amonyum klorür uygulamasını takiben idrar pH'sında değişiklik olmadı. Plazma hidrokortizon düzeyi 11.2 mg/dl (5-12.5), aldosteron düzeyi 3.3 ng/dl (n <8) ve 24 saatlik idrarda aldosteron düzeyi ise 10 U/24 saat (4-19) bulundu. Serbest T3, serbest T4 ve tiroid stimulan hormon değerlerinin tümü normal sınırlarda idi. Tiroid glandı hafif hipoplazik olmakla birlikte Tc99 ile aktivite dağılımında herhangi bir fark saptanmadı. C3, C4, anti-DNA ve kriyoglobulin değerleri normal sınırlar içinde idi. FANA (benekli +), anti Ro (SSA): 3.656 U/ml (n <0.90), anti La (SSB): 1.924 U/ml (n <0.90) değerleri ise yüksek bulundu. Beyin omurilik sıvısı tetkikinde yüksek sodyum: 147 mEq/L (137-145), normal potasyum: 3 mEq/L (2.7-3.9) ve düşük klor: 106 mEq/L (116-122) düzeyleri saptandı. Hastanın EEG'si normal sınırlarda idi ve kranial MR tetkikinde saptanan simetrik hiperintens sinyalin metabolik miyelin bozukluğu ile uyumlu olduğu belirlendi. Kemik dansitometrisi tetkikinde lomber vertebrada osteopeni ve sol proksimal femurda osteoporoz saptandı.

Hastanın RTA etyolojisi araştırıldı. Schirmer testi'nde 5 dakika süreli gözyaşı 4 mm bulundu (normali>15 mm). Minör tükürük bezlerinin histopatolojik tetkikinde lenfosit infiltrasyonu (Şekil 1), tükürük bezi sintigrafisinde ise aktivite tutulumunda azalma saptandı (Şekil 2). Anti Ro (SSA) ve anti La (SSB) antikollarının varlığı ve başka bir hastalık eşlik etmediğinden dolayı primer SS tanısı doğrulandı.

Hastaneye yatışının dördüncü gününde hastanın kas gücü normale döndü ve hasta SS nedenli RTA'ya bağlı hipopotasemik



Şekil 1. Tükrük bezi biyopsisi: Minör tükrük bezlerinde iki ayrı alanda periduktal mononükleer hücre infiltrasyonu ve fokal harabiyet görülmektedir (Haematoxylin-Eosin, x 200).



Şekil 2. Parotis sintigrafisi: Sjögren sendromu ile uyumlu, aktivite tutulumunda azalma bulguları

paralizi tanısı konulduktan 7 gün sonra, potasyum replasmanı ve 400mg/gün hidroklorokin tedavisi ile poliklinikten takip edilmek üzere taburcu edildi. Çıkış laboratuvar değerleri Na: 142 mEq/L, K: 3.7 mEq/L, Cl: 101mEq/L idi. Hasta iki yıldır ayaktan sorunsuz olarak izlenmektedir.

TARTIŞMA

Kuadriparalizi, hipotansiyon ve bradikardi bulguları ile başvuran ve takiben birkaç saat içinde solunum arresti gelişen bu olgu, primer SS'nun renal tubuler tutulumuna bağlı hipopotaseminin yaşamı tehdit eden sonuçlarını ortaya koyması bakımından önemlidir. Acil polikliniğe gelişinde yapılan laboratuvar tetkiklerinde, normal anyon açıklı hiperkloremik metabolik asidoz, alkali idrar ve hipopotaseminin varlığı ile olguya Tip I RTA tanısı konuldu. Yoğun bakım ünitesinde potasyum ve ardından alkali replasmanı başlanmasını takiben, saatler içinde solunum düzelen hastanın, biyokimyasal parametrelerinin normalleşmesini takiben iki gün içinde kas gücü de normale geldi. Tüm bu verilerin ışığında, kuadriparalizi ve solunum arrestinin RTA'a bağlı ağır hipopotasemi nedeniyle geliştiği sonucuna varıldı.

Primer SS olgularının klinik olarak distal RTA şeklinde başlaması, literatürde

nadir olgu bildirimleri şeklindedir.⁶ Solunum arresti ile ortaya çıkması ise son derece enderdir ve tüm literatür incelendiğinde bugüne kadar yayınlanmış ancak 3 olgu mevcuttur.^{3,7,8} Bu olguların tümü kadındır ve olgumuz da SS/distal RTA'lı 4. kadın vakadır.

Olgumuza, paralizi ve ardından gelişen solunum arresti nedeni ile ayırıcı tanıya giren Guillain-Barre sendromunu dışlamak amacıyla lomber ponksiyon uygulandı. BOS bulguları bu sendromu desteklemiyordu ve kaldı ki potasyum replasmanı sonrası solunumun hızla düzelmesi bu hastalık için beklenen bir bulgu değildi.

Literatürde bu olgulardaki solunum arrestine yol açan nedenin, solunum kaslarının hipopotasemiye ve transmembran potasyum gradientine olan duyarlılıklarındaki bireysel farklılıklar sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir.⁷

SS/distal RTA tüm yaş gruplarında görülebilmeye karşın, olguların çoğu 30 yaşından büyüktür.⁹ Bu yönden bakıldığında, bulgularının 19 yaşında çıkması olgumuzun bir diğer özelliğidir.¹⁰

Fransa'dan bildirilen olguda⁸ aynı zamanda kalp bloku da saptanmıştır. Bizim olgumuzda ise kalp bloğu mevcut olmakla birlikte 40 vuru/dak ile bir sinüs bradikardisi ve bigemine ventriküler er-

ken vurular mevcuttu. Bu sinüs bradikardisini açıklayacak hipopotasemiden başka bir neden saptanmadı.

SS'unda böbrek tutulumu, genellikle böbrek parankiminin lenfositik infiltrasyonu nedeni ile olur. SS'lu olguların yaklaşık % 10'unda belirgin böbrek hastalığı, bu grubun % 35'inde de idrar asidifikasyon testinde bozukluk saptanır. Bu grup olgularda en sık belirlenen bozukluk, olgumuzda da saptanan hipostenüri ve distal tubuler asidozdur. Daha az sıklıkta Fanconi sendromu şeklinde proksimal renal tubuler asidoz da saptanabilir.¹¹ Bu olguda ayrıca GFR: 73.2 ml/saat bulunmuş olup, Eriksson'ın bildirdiğine göre SS/Tip I RTA' lı hastaların %44'ünde GFR düşüktür ve sonuç olarak, Tip I RTA'lı SS hastalarında GFR azalması alışılmadık bir bulgu değildir.¹²

Hastamızda, SS'unu açığa çıkaran bulgu hipopotasemik paralizi olmasına karşın, anamnez derinleştirildiğinde, kserostomi ve Raynaud fenomeni bulgularının öncü semptomlar olarak önceden mevcut olduğu görüldü. Literatürdeki diğer olgular gözden geçirildiğinde, bazı olgularda kuadripareziye öncü artralji, Raynaud fenomeni, sıkka semptomları ve semptomatik nefrokalsinoz gibi bulguların eşlik ettiği gözlemlendi.^{3,6,8,13-16}

Hipopotasemik kuadripleji gelişen olgularda, hızla potasyum ve alkali replasmanına başlanması ve de kan pH ve potasyum düzeylerinin yakın takibi tedavinin esasını teşkil eder. Eğer uygun tedavi yapılamazsa, hipopotasemik paralizinin solunum kaslarını da etkileyeceği unutulmamalıdır. Tek başına sodyum bikarbonatla yapılan hızlı alkali replasmanından, H⁺-K⁺ değişimi ile serum potasyumunu hücre içine iterek hipopotasemiyi ağırlaştıracağından, kaçınılmalıdır.⁷

Primer SS'nda RTA genellikle asemptomatiktir; ancak, aşikar olduğunda SS kliniğinin, hipopotasemik periyodik paralizi ve nadiren de solunum arresti şeklinde olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

ÖZET

Bu yazıda, kliniğimizde hipopotasemik kuadriparalizi ve solunum arresti saptanan 19 yaşındaki bir bayan hasta irdelenmiştir. Hastanın yapılan biyokimyasal incelemelerinde ağır hipopotasemi, hiperkloremik metabolik asidoz, alkali idrar ve idrar asidifikasyon testinde bozukluk saptanmış ve hastaya distal RTA tanısı konulmuştur. Yapılan testler sonucu, primer SS varlığına bağlı tip I RTA (distal RTA) geliştiği belirlenmiş ve yardımcı solunum, potasyum ve alkali replasmanı ile kısa sürede tam iyileşme elde edilmiştir. SS'na bağlı respiratuar arrest son derece nadir görülmesine karşın, erken tanınıp uygun tedavi uygulanmadığında ölümcül olabilecek çok ciddi bir komplikasyondur. Bu nedenle, metabolik asidozun eşlik ettiği ağır hipopotasemili olgularda hızla etkin tedavi başlanmalı ve olgular SS'nun ekstrasplandüler tutulumu yönünden araştırılmalıdır. Bu olgu, gerek acil dahiliye polikliniğinde değerlendirilen tüm olgular, gerekse romatoloji servisi ve polikliniğimizde takip edilen SS tanılı olgular arasında klinik ortaya çıkışı açısından ilk olgu olması nedeni ile sunulmuştur.

TEŞEKKÜR

Yazının gözden geçirilmesinde gösterdiği yardımlardan dolayı sayın Prof. Dr. Sebahattin Yurdakul'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Siamopoulos KC, Mavridis AK, Elisaf M, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Kidney involvement in primary Sjögren's syndrome. Scand J Rheumatol 1986 [Suppl]; 61: 156-160.
2. Smulders YM, Frissen PH, Silberbusch J. Renal tubuler acidosis. Pathophysiology and diagnosis. Arch Intern Med 1996; 156: 1629-1936.
3. Zimhony A, Shoeger Z, Ben David D, Bar Khayim Y, Geltner D. Sjögren's syndrome presenting as hypokalemic paralysis due to distal renal tubuler acidosis. J Rheumatol 1995; 22: 2366-2368.
4. Buckalew VM. Nephrolithiasis in renal tubuler

- acidosis. *J Urol* 1989; 141: 731-737.
5. Moutsopoulos HM, Cledes J, Skopoli FN, Elisaf M, Youniou P. Nephrocalcinosis in Sjögren's Syndrome: a late sequela of renal tubular acidosis. *J Intern Med* 1991; 230: 187-191.
 6. Dowd JE, Lipsky PE. Sjögren's syndrome presenting as hipokalemik periodic paralysis. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1735-1738.
 7. Ohtani H, Imai H, Kodama T, Hamai K, Komatsuda A, Wakui H, Miura AB. Severe hypokalaemia and respiratory arrest due to renal tubular acidosis in a patient with Sjögren syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2201-2203.
 8. Poux JM, Peyronnet P, Le Meur Y, Favereau JP. Hypokalemik quadriplecia and respiratory arrest revealing primary Sjögren's syndrome. *Clin Nephrol* 1992; 37: 189-191.
 9. Pavlidis NA, Karch S, Moutsopoulos HM: The clinical picture of primary Sjögren's syndrome: a retrospective study. *J Rheumatol* 1982; 9: 685-690.
 10. Glasscock RJ, Feinstein EI, Tanner R, Blau R, Koss M. Metabolic acidosis in a young woman. *Am J Med* 1987; 4: 58-65.
 11. Kabasakal Y. Sjögren sendromu. In: Gümüşdiş G, Doğanavşargil E. *Klinik Romatoloji*. 1999; 333-338.
 12. Eriksson P, Denneberg T, Granerus G, Lindström F. Glomerular filtration rate in primary Sjögren's syndrome with renal disease. *Scand J Urol Nephrol* 1996; 30: 121-127.
 13. Hattori N, Hino M, Ishihara T, Moridera K, Kurahachi H. Hypokalemik paralysis associated with renal tubular acidosis. *Intern Med* 1992; 31: 662-665.
 14. Christensen KS. Hypokalemik paralysis in Sjögren's syndrome secondary to renal tubular acidosis. *Scand J Rheumatol* 1985; 14: 58-60.
 15. Shioji R, Furayama T, Onodera S, Saito H, Ito H, Sasaki Y. Sjögren's syndrome and renal tubular acidosis. *Am J Med* 1970; 48: 456-473.
 16. Raskin RJ, Tesar JT, Lawless OJ. Hypokalemik periodic paralysis in Sjögren's syndrome. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1671-1673.