



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

# Hypokalemisk induuerte pareser sekundært til renal tubulær acidose

---

KLINIKK OG FORSKNING

LASSE GUNNAR GØRANSSON

TERJE APELAND

ROALD OMDAL

Medisinsk avdeling  
Sentralsjukehuset i Rogaland  
Postboks 8100  
4068 Stavanger

---

En 24-årig kvinne med slappe ekstremitetspareser, uttalt hypokalemi og hyperkloremisk, metabolsk acidose presenteres. Omfattende undersøkelser viste at hun hadde en distal renal tubulær acidose, mest sannsynlig sekundært til et primært Sjögrens syndrom. Pasienten ble behandlet med kalium og bikarbonat, og paresene forsvant. Hun er blitt observert i to år, og tilstanden har vært velregulert med behandling med peroralt kaliumsitrat. Hun har ikke utviklet andre symptomer på primært Sjögrens syndrom, men leppebiopsi og immunserologiske prøver har gitt resultater forenlig med tilstanden.

Vi konkluderer at pasientens hypokalemisk induuerte pareser mest sannsynlig er en debutmanifestasjon av et primært Sjögrens syndrom.

---

Det er velkjent at 25–40 % av pasienter med primært Sjögrens syndrom har interstitiell nefritt med en defekt i tubulusfunksjonen (1–3). Vanligvis medfører dette en mild metabolsk acidose og en sekundær kaliurese med varierende grad av hypokalemi. De fleste tilfeller er subkliniske, men hypokalemisk induert paralyse som primærmanifestasjon ved primært Sjögrens syndrom er tidligere beskrevet (4–6). Det er imidlertid en sjelden debutform, og er tidligere ikke rapportert i Tidsskriftet.

Pasienten. En tidligere frisk 24-årig thailandsk kvinne ble innlagt under diagnosen polyradikulitt. Hun hadde en ukes sykehistorie med progredierende ekstremitetspareser, og siste døgn før innleggelsen hadde paresene progrediert raskt. Hun var blitt

sengeliggende og kunne ikke lenger løfte ekstremitetene fra underlaget. Pasienten hadde ikke diaré og brukte ikke laksantia, diuretika eller andre medikamenter. Hun var gift, hadde bodd i Norge i fem år og hadde gjennomført to normale svangerskap og fødsler, siste fødsel fem måneder før aktuelle innleggelse.

Ved innkomst var hun sengeliggende, hadde god egenrespirasjon, var afebril og blodtrykket var 90/65 mm Hg.

## Tabell

**Tabell 1** Syre-base-data samt aniongap i urin og serum

	Dag 1	Dag 2
pH i serum	7,30	7,23
S-bikarbonat (mmol/l)	9	11
Aniongap i serum (mmol/l)	19	9
pH i urin	Ikke målt	7,0
Aniongap i urin (mmol/l)	Ikke målt	44

Det ble nå konkludert med en sannsynlig distal renal tubulær acidose type 1, og pasienten ble utredet videre bl.a. med henblikk på primært Sjögrens syndrom. Hun benekket leddsmertter, unormal tretthet samt tørrhet i øyne, munn og vagina, og den kliniske undersøkelsen gav heller ikke mistanke om sicca-fenomen. Immunologiske prøver viste imidlertid en positiv ANA med titer 640 (normalt mindre enn 40), negativ anti-nDNA med titer < 10 (normalt mindre enn 10), mens anti-ENA var sterk positiv med titer > 80 U (normalt mindre enn 20 U) i form av sterk positiv anti-SSA med titer > 80 U (normalt mindre enn 20 U) og moderat positiv anti-SSB med titer 50 U (normalt mindre enn 20 U). Antinøytrifilt cytoplasmatisk antigen (ANCA) og antistoff mot mitokondrier og glatt muskulatur var negative. Leppebiopsi viste to lymfocyttfoci per 4 mm<sup>2</sup>, altså funn forenlig med primært Sjögrens syndrom. Øyelegeundersøkelse åtte måneder etter utskrivningen viste normale funn ved Schirmers test, rose bengal-test og normal tåreoppbrekningstid (tear break-up time). Urografi viste funn forenlig med nefrokalsinose.

Pasienten behandles med peroralt kaliumsitratt og er nå fulgt poliklinisk i to år. Hun er helt stabil med denne behandlingen, har fremdeles ikke utviklet sicca-fenomen og hennes thyreoideaprøver er normaliserte.

## Diskusjon

Pasienten kom inn med slappe ekstremitetspareser, og det var ingen andre symptomer eller kliniske funn. Kombinasjonen av hypokalemi, positivt aniongap i urinen, høy urin-pH og en hyperkloremisk metabolsk acidose er diagnostisk for distal renal tubulær acidose (7). Aniongap i urinen er inverst korrelert med urinens ammoniuminnhold, og et høyt aniongap vil derfor være uttrykk for lav ammoniumutskilling (7). Redusert utskilling av syre gjennom nyrene ved distal renal tubulær acidose kan skyldes flere mekanismer (8, 9). Immunhistokjemiske undersøkelser av nyrebiopsier har vist manglende protonpumper i de interponerte cellene i samlerørene både ved idiopatisk distal renal tubulær acidose og ved distal renal tubulær acidose sekundært til primært Sjögrens syndrom (10). Dette er mest sannsynlig hovedmekanismen til den reduserte syreutskillingen, men økt luminal

membranpermeabilitet med tilbakediffusjon av protoner eller redusert natriumreabsorpsjon i distale tubuli med endret elektrisk gradient for protonutskilling kan i noen tilfeller være medvirkende (8, 9). Pasienten hadde ved innkomst noe høyere s-aniongap enn forventet ved en ren hyperkloremisk metabolsk acidose (tab 1). Hun var imidlertid hypotensiv, og hennes metabolske acidose kan ha vært en blanding av en laktacidose og en hyperkloremisk acidose. Aniongapet var imidlertid innen referanseområdet dag 2, og pasienten hadde da en sikker hyperkloremisk metabolsk acidose.

Økt kaliumutskilling ved distal renal tubulær acidose skyldes dels redusert protonutskilling distalt i nefronet, noe som medfører økt kaliumutskilling for å opprettholde elektronøytralitet, dels redusert reabsorpsjon av kalium som følge av redusert opptak i de interponerte cellene (11, 12). Kaliumutskilling kan vanligvis reduseres ved å korrigere acidosen, noe som medfører økt konsentrasjon av bikarbonat i nyretubuli. Diffusjonsgradienten for protoner vil dermed øke, og behovet for økt kaliumutskilling reduseres tilsvarende. Det vil si at korrigerende av acidosen er helt vesentlig for å redusere kaliumutskillingen. Dersom defekten er lokalisert til redusert hydrogen-kalium-ATPase-aktivitet i de interponerte cellene i samlerørene, vil kaliumtilførsel som regel være nødvendig selv om acidosen er korrigert (8).

Distal renal tubulær acidose er ofte assosiert med nyrestein og nefrokalsinose (13). Det skyldes hyperkalsuri sekundært til redusert kalsiumreabsorpsjon i nyretubuli og økt frisetting av kalsium fra skjelettet. Ved nefrokalsinose eller residiverende steindanning i urinveiene bør acidosen korrigeres med kaliumsitratt, ikke med natriumbikarbonat, for å redusere kalsiumutskillingen (14).

Hypokalemisk indusert paresese som debutmanifestasjon ved primært Sjögrens syndrom er sjeldent forekommende (4 – 6, 15). Pasienten hadde ingen andre symptomer eller funn som kunne tyde på primært Sjögrens syndrom, men leppebiopsi og immunologiske prøver var forenlig med diagnosen. Pasienten er fulgt to år ved poliklinikken, og hun har fortsatt ikke utviklet andre symptomer på primært Sjögrens syndrom. Dette er i samsvar med tidligere rapporter, hvor sicca-fenomener først ble observert to til sju år etter sykdomsdebut med pareser (15).

Årsaker til distal renal tubulær acidose har nylig vært diskutert i Tidsskriftet (16), og ved hypokalemi og metabolsk acidose er det flere differensialdiagnoser (tab 2). Hos en pasient med asiatisk bakgrunn, hypokalemi og pareser må også diagnosen hypokalemisk periodisk paralyse overveies. Dette er en sjelden tilstand som kan gi slappe pareser med affeksjon av respirasjonsmuskulaturen (17). Under anfall kan hypokalemi påvises, og antall anfall kan variere sterkt fra person til person. Årsaken til hypokalemien er en mutasjon i dihydropyridinreseptoren i skjelettmuskulaturen (18). Det foreligger en autosomal dominant arvegang med redusert penetrans hos kvinner som gjør at det er en overvekt av menn med angjeldende lidelse (19). Hypokalemisk periodisk paralyse assosiert med tyreotoksikose opptrer sporadisk og forekommer i praksis kun hos asiatiske menn (20). Renal tubulær acidose er imidlertid ikke en del av sykdomsbildet ved hypokalemisk periodisk paralyse. Vår pasient hadde ved innkomst lavt TSH-nivå og lett forhøyet nivå av fritt tyreosin. Hun hadde ingen symptomer på tyreotoksikose, og tolkingen av thyreoideaprøver tatt i akutfasen av annen sykdom er vanskelig (21). Kombinasjonen av tyreotoksikose, renal tubulær acidose og hypokalemisk induserte pareser er imidlertid beskrevet (22). Vi mener at vår pasient ikke hadde en primær thyreoidealidelse som medvirkende årsak til sykdomsbildet.

---

## Tabell 2

Årsaker til hypokalemi kombinert med metabolsk acidose

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrarenal årsak</li> <li>• U-kalium &lt; 15 mmol/l</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Renal årsak</li> <li>• U-kalium &gt; 30 mmol/l</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolsk acidose med normalt s-aniongap</li> <li>•</li> <li>◦ Gastrointestinalt tap</li> <li>◦</li> <li>▪ Diaré</li> <li>▪ Laksantia</li> <li>▪ Villøse adenomer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolsk acidose med normalt s-aniongap</li> <li>•</li> <li>◦ Renal tubulær acidose</li> <li>◦ Behandling med karboanhydrasehemmere</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolsk acidose med høyt s-aniongap</li> <li>•</li> <li>◦ Diabetisk ketoacidose</li> <li>◦ Alkoholisk ketoacidose</li> <li>◦ Intoksikasjon</li> <li>◦</li> <li>▪ Metanol</li> <li>▪ Etylenglykol</li> </ul>

Laboratorieprøvene viste Hb 14,2 g/100 ml, leukocytter 7,6 \_ 109/l, s-natrium 147 mmol/l, s-kalium 1,7 mmol/l, s-klor 119 mmol/l, s-kalsium 2,6 mmol/l, s-fosfor 0,9 mmol/l, s-magnesium 1,2 mmol/l, s-albumin 47 g/l, s-kreatinin 72 umol/l, s-CK 188 U/l, s-osm 308 mosmol/kg, s-glukose 5,0 mmol/l, s-IgG 21,0 g/l, s-IgA 2,5 g/l, s-IgM 1,4 g/l, TSH 0,05 mIE/l (0,4 – 4,0 mIE/l), fritt tyroksin 25 pmol/l (8 – 20 pmol/l), TSH-reseptorantistoff negativ, s-aldosteron 230 pmol/l (110 – 860 pmol/l) og s-kortisol (kl 15,30) 1 868 nmol/l. Arteriell Astrup viste pH 7,30, pCO<sub>2</sub> 2,4 kPa, pO<sub>2</sub> 22,7 kPa og s-bikarbonat 9 mmol/l. Aniongap i serum beregnet til: (natrium \_ (klor + bikarbonat)) = (147 \_ 119 \_ 9) = 19 mmol/l (8 – 13 mmol/l). Urinundersøkelse ved innkomst viste u-natrium 56 mmol/l, u-kalium 25 mmol/l, u-osm 285 mosmol/kg og u-pH 7,0. Urinstiks viste utslag for blod, ellers negativ. Spinalvæskeundersøkelse viste normale verdier for leukocytter og protein. Pasientens pareser ble tolket som sekundære til en uttalt hypokalemi, og tilstanden bedret seg gradvis med kaliumsubstitusjon. Ved innkomst hadde pasienten høy pH i urinen og kaliurese, til tross for metabolsk acidose og hypokalemi. Andre døgn i avdelingen viste arteriell Astrup pH 7,23, pCO<sub>2</sub> 3,6 kPa, pO<sub>2</sub> 13,1 kPa og s-bikarbonat 11 mmol/l, og s-natrium var 141 mmol/l og s-klor 121 mmol/l. S-aniongap ble beregnet til 9 mmol/l. Døgnutskilling i urin av natrium 159 mmol, kalium 96 mmol og klor 211 mmol, pH 7,0 og aniongap i urin beregnet til (natrium + kalium \_ klor) = (159 + 96 \_ 211) = 44 mmol/l (tab 1).

---

## LITTERATUR

1. Shearn MA, Tu WH. Latent renal tubular acidosis in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1968; 27: 27–32.
2. Siamopoulos KC, Mavridis AK, Elisaf M, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Kidney involvement in primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol Suppl* 1986; 61: 156–60.
3. Siamopoulos KC, Elisaf M, Drosos AA, Mavridis AA, Moutsopoulos HM. Renal tubular acidosis in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol* 1992; 11: 226–30.
4. Poux JM, Peyronnet P, Le Meur Y, Favereau JP, Charmes JP, Leroux-Robert C. Hypokalemic quadriplegia and respiratory arrest revealing primary Sjögren's syndrome. *Clin Nephrol* 1992; 37: 189–91.
5. Siamopoulos KC, Elisaf M, Moutsopoulos HM. Hypokalemic paralysis as the presenting manifestation of primary Sjögren's syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1176–8.
6. Christensen KS. Hypokalemic paralysis in Sjögren's syndrome secondary to renal tubular acidosis. *Scand J Rheumatol* 1985; 14: 58–60.
7. Battle DC, Hizon M, Cohen E, Gutterman C, Gupta R. The use of the urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. *N Engl J Med* 1988; 318: 594–9.
8. Kurtzman NA. Disorders of distal acidification. *Kidney Int* 1990; 38: 720–7.
9. Battle DC. Segmental characterization of defects in collecting tubule acidification. *Kidney Int* 1986; 30: 546–54.
10. Joo KW, Jeon US, Han JS, Ahn C, Lee JS, Kim GH et al. Absence of H(+)-ATPase in the intercalated cells of renal tissues in classic distal renal tubular acidosis. *Clin Nephrol* 1998; 49: 226–31.
11. Sebastian A, McSherry E, Morris RC jr. Renal potassium wasting in renal tubular acidosis (RTA): its occurrence in types 1 and 2 RTA despite sustained correction of systemic acidosis. *J Clin Invest* 1971; 50: 667–78.
12. Dafnis E, Spohn M, Lonis B, Kurtzman NA, Sabatini S. Vanadate causes hypokalemic distal renal tubular acidosis. *Am J Physiol* 1992; 262: 449–53.
13. Brenner RJ, Spring DB, Sebastian A, McSherry EM, Genant HK, Palubinskas AJ et al. Incidence of radiographically evident bone disease, nephrocalcinosis and nephrolithiasis in various types of renal tubular acidosis. *N Engl J Med* 1982; 307: 217–21.
14. Preminger GM, Sakhaee K, Skurla C, Pak CY. Prevention of recurrent calcium stone formation with potassium citrate therapy in patients with distal renal tubular acidosis. *J Urol* 1985; 134: 20–3.
15. Pun KK, Wong CK, Tsui EYL, Tam SCF, Kung AWC, Wang CCL. Hypokalemic periodic paralysis due to Sjögren's syndrome in Chinese patients. *Ann Int Med* 1989; 110: 405–6.
16. Gran JT, Paulsen AQ. En eldre kvinne med artritt, leversykdom og senere muskelparalyse. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 1610–2.
17. Fontaine B, Lapie P, Plassart E, Tabti N, Nicole S, Reboul J et al. Periodic paralysis and voltage-gated ion channels. *Kidney Int* 1996; 49: 9–18.
18. Ptacek LJ, Tawil R, Griggs RC, Engel AG, Layzer RB, Kwiecinski H et al. Dihydropyridine receptor mutations cause hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 1994; 77: 863–8.
19. Fontaine B, Vale-Santos J, Jurkat-Rott K, Reboul J, Plassart E, Rime CS et al. Mapping of the hypokalaemic periodic paralysis (HypoPP) to chromosome 1q31-32 in three European families. *Nat Genet* 1994; 6: 267–72.
20. McFadzean AJ, Yeung R. Periodic paralysis complicating thyrotoxicosis in Chinese. *BMJ* 1967; 1: 451–5.
21. Stockigt JR. Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness. *Clin Chem* 1996; 42: 188–92.
22. Szeto CC, Chow CC, Li KY, Ko TC, Yeung VTF, Cockram CS. Thyrotoxicosis and renal tubular acidosis presenting as hypokalemic paralysis. *Br J Rheum* 1996; 35: 289–91.

---

Publisert: 10. februar 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 1. desember 2022.