

Hipertiroidili Bir Hastada Hipokaleminin Nadir Nedeni: Gitelman Sendromu

A Rare Reason of Hypokalemia in a Hyperthyroid Patient: Gitelman Syndrome

Hüsniye Başer¹, Oya Topaloğlu¹, Bekir Çakır¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Öz

Hipokalemi sık görülen elektrolit bozukluklarından biridir. Azalmış potasyum alımı, hücre içine artmış potasyum geçişi, gastrointestinal sistemden ya da üriner sistemden artmış potasyum kaybı, ilaçlar gibi pek çok faktör hipokalemiye neden olabilir. Gitelman sendromu hipokaleminin eşlik ettiği nadir görülen otozomal resesif hastalıktır. Burada hipertiroidi nedeniyle tetkik edilirken Gitelman sendromu tanısı konulan bir olguyu sunduk.

Anahtar kelimeler: Hipokalemi, Gitelman sendromu, hipertiroidizm

Abstract

Hypokalemia is one of the commonly observed electrolyte disturbances. Many factors like decreased potassium intake, increased intracellular potassium influx, increased excretion from the gastrointestinal system or urinary tract, and drugs can cause hypokalemia. Gitelman syndrome is a rare autosomal recessive disease associated with hypokalemia. Here, we presented a case who was examined for hyperthyroidism and finally diagnosed as Gitelman syndrome.

Key words: Hypokalemia, Gitelman syndrome, hyperthyroidism

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Oya Topaloğlu

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD,
Bilkent / Ankara

e-posta: oyasude@gmail.com

Geliş Tarihi: 30.07.2018

Kabul Tarihi: 11.09.2018

Giriş

Gitelman sendromu; hipokalemi, metabolik alkaloz, hipomagnezemi, hipokalsiüri ve normal kan basıncı ile karakterize otozomal resesif hastalıktır.¹⁻³ Nadiren çocukluk döneminde de tanı alabileceği bildirilmesine rağmen, genellikle geç çocukluk ve erişkin yaşta tanı alır. Biz burada hipertiroidi nedeniyle tetkik edilirken hipokalemi saptanıp Gitelman sendromu tanısı alan olgumuzu sunduk.

Olgu

28 yaşında kadın hasta halsizlik şikâyeti nedeniyle yapılan tetkiklerde tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde nefrolitiazis öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde; kan basıncı 100/70 mm/Hg, nabız 82 atım/dakika ve ateş 36,7 °C ölçüldü. Tiroid muayenesinde tiroid glandı palpe edilmiyordu ve tiroid lojunda hassasiyet, ağrı ya da ısı artışı yoktu. Laboratuvar değerlendirilmesinde, tiroid stimülan hormon (TSH) 0,057 µIU/mL, serbest tetraiyodotironin (sT4) 2,19 ng/dL, serbest triiyodotironin (sT3) 4,11 pg/mL, anti-tiroid

peroksidaz antikoru (anti-TPO) pozitif, TSH reseptör antikoru (TRAB) negatif, sodyum (Na) 138 mmol/L, potasyum (K) 2,8 mmol/L, kalsiyum (Ca) 10,45 mg/dL, albumin 4,1 g/dL, fosfor (P) 4,15 mg/dL, parathormon (PTH) 34,4 pg/L, vitamin D 19 ng/mL ölçüldü. Hastaya oral potasyum replasmanı başlandı. Tiroid ultrasonografisi tiroidit ile uyumluydu. Tiroid sintigrafisinde suprese tiroid bezi izlendi. I-131 tiroid uptake testi 4. saat %1 ve 24. saat %1 olarak ölçüldü. Eritrosit sedimentasyon hızı 21 mm/saat ve C reaktif protein düzeyi <3,02 mg/L saptandı. Hastanın hipertiroidisinin sessiz tiroidite bağlı olduğu görüldü. Serum K düzeyi 3,7 mmol/L olan hastanın K replasmanı kesildi. Hastanın 1 ay sonra yapılan tetkiklerde tiroid fonksiyon testleri ötiroid, K 3,22 mmol/L, Ca 10,09 mg/dL, albumin 4,9 gr/dL, magnezyum (Mg) 1,5 mg/dL, klor (Cl) 96 mmol/L, aldosteron 2488 pg/mL, renin 650 pg/mL ölçüldü. Hipokalemiyle birlikte hiperreninemik hiperaldosteronizmi olan hastanın sürrenal manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Kan gazında metabolik alkaloz izlenmedi. 24 saatlik idrar tetkikinde Ca 86 mg/g (referans değer: 100-300 mg/g), K 12 mmol/g (referans değer: 25-125 mmol/g), Mg 48 mg/g (referans değer: 60-210 mg/g) ölçüldü. Hastada hipokalemi, hipokalsiüri, hipomagnezemi ve hiperreninemik hiperaldosteronizm mevcuttu. Bu bulgularla hastanın hipokalemisinin Gitelman sendromuna bağlı olduğu düşünüldü. Hastaya magnezyum ve potasyum tedavisi başlandı.

Tartışma

Günlük pratikte hipokalemi sık karşılaşılan elektrolit bozukluklarından. Hipokalemi, azalmış potasyum alımı, artmış hücre içine potasyum geçişi (artmış insülin düzeyi, artmış β adrenerjik aktivite, ekstraselüler pH'nın artması, hipokalemik periyodik paralizi, eritrosit üretiminde belirgin artış, hipotermi, klorokin intoksikasyonu), artmış gastrointestinal sistemden potasyum kaybı (kusma, diyare, tüp drenaj, laktasif kullanımı), artmış üriner kayıp (diüretik, primer minerolokortikoid fazlalığı, gastrik sekresyon kaybı, anyonların reabsorbe edilememesi, renal tübüler asidoz, hipomagnezemi, amfoterisin B, tuz kaybettiren nefritler, Bartter sendromu, Gitelman sendromu, poliüri), terle artmış kayıp, diyaliz ya da plazmaferez sonucu görülebilir.

Olgumuzda hipokalemi saptandığı dönemde hipertroidinin de olması öncelikle hipertroidiye bağlı hipokalemik periyodik paralizi ihtimalini düşündürttü. Hipokalemik periyodik paralizi herediter (otozomal dominant) ya da kazanılmış (hipertroidiye bağlı) sebeplerden kaynaklanan, kas güçsüzlüğü ya da paralizi ile seyreden bir hastalıktır. Akut ataklarda K'un hücre içine hızlı geçişi ile K düzeyi 1,5- 2,5 mEq/L azalabilir. Ataklar arasında K düzeyleri normal olabilir. Olgumuzun tiroid fonksiyon testlerinin normale dönmesine rağmen hipokalemisinin devam etmesi bu tanıdan uzaklaştırdı. Bununla birlikte olgunun zaman zaman nefrolitiazis nedeniyle diüretik kullandığı ve hipokalemi saptandığı dönemde diyaresinin olduğu öğrenildi ve hipokalemiye bu sebeplerin de neden olabileceği düşünüldü. Ancak hastanın takipleri sırasında diyaresinin olmaması ve diüretik kullanmamasına rağmen hipokalemisinin devam etmesi nedeniyle hipokalemi etyolojisinde bu faktörlerden de uzaklaşıldı.

Gitelman sendromu ve Bartter sendromu hipokalemi, metabolik alkaloz, hiperreninemik hiperaldosteronizmle karakterize otozomal resesif hastalıklardır. Gitelman sendromu böbrek distal tübüllerinde tiyazid duyarlı Na-Cl co-transporter (NCC) defektine bağlı olarak ortaya çıkar. Genetik defekt 16. kromozomun kısa kolu üzerindeki SLC12A3 geni üzerindedir.⁴⁵ Azalmış NCC aktivitesi uzun süreli tiyazid

diüretik kullanımını etkisini taklit eder ve volüm azalması, azalmış kan basıncı, artmış renin ve aldosteron aktivitesi, renal potasyum kaybı, hipokalemi, renal magnezyum kaybı, hipomagnezemi ve düşük üriner Ca atılımı ile sonuçlanır.

Gitelman sendromlu vakalarda hipokalemi ve hipomagnezemiye bağlı olarak kol ve bacaklarda kramp görülür.² Hastaların yaklaşık %10'unda tanı anında tetani vardır. Ciddi derecede yorgunluk olabilir ve bu durum çok miktarda renal tuz kaybı olup, buna bağlı kan basıncı düşüklüğü olanlarda daha yaygındır.³ Hastaların %50-80'inde poliüri ve noktüri mevcuttur.² Kronik hipokalemi nefrojenik diyabetes insipidus ve polidipsiye neden olabilir. Kronik ciddi hipomagnezemiye bağlı kondrokalsinosis görülebilir.⁶ Hayatın ileri dönemlerinde artmış renin ve aldosteron düzeylerine uzamış maruziyetle ilişkili olarak hipertansiyon gelişebilir.⁷

Bartter sendromu genellikle çocukluk çağında tanı alır. Büyüme geriliği, mental retardasyon, hipokalemi, metabolik alkaloz, üriner konsantrasyon yeteneğinin azalmasına bağlı poliüri ve polidipsi, normal ya da artmış üriner Ca atılımı, normal ya da hafifçe azalmış serum Mg konsantrasyonu, sekonder hiperparatiroidiye bağlı bazı hastalarda hipofosfatemisi ile karakterizedir.⁸ Bartter sendromunda konsantrasyon yeteneği bozulmuşken Gitelman sendromunda nispeten korunmuştur.⁸ Bartter sendromunda üriner Ca atılımı normal ya da yüksek iken Gitelman sendromunda üriner Ca atılımı tipik olarak düşüktür. Hipomagnezemi ve renal Mg kaybı her iki hastalıkta da olurken Gitelman sendromu için bu özellik daha belirgindir. Gitelman sendromlu olgularda genetik defekt distal tübüllerdeki tiyazid tıyarlı Na-Cl kotransporterde olduğu için tiyazid diüretiklere yanıt körelmişken Bartter sendromunda henlenin çıkan kolunda defekt olduğu için loop diüretiklere yanıt körelmiştir. Tanı için, özellikle gizli kusma ya da diüretik kullanımını gibi hipokalemi ve metabolik alkaloz yapacak diğer nedenlerin mutlaka dışlanması gerekir.

Tedavide amaç elektrolit bozukluğunu ve semptomları düzeltmektir. Hipokalemik vakalarda oral potasyum klorid suplementasyonu tercih edilir. Bazı vakalarda K tutucu diüretikler (spiranolakton, eplerenon veya amilorid) hipokalemiyi azaltabilir.⁹ Mg replasmanı gerekebilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (indometazin) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri de kullanılabilir.⁹ Kronik volüm eksikliği, elektrolit anormallikleri, nefrokalsinisi ya da eşlik eden renal hastalığı olup bunlara sekonder son dönem böbrek hastalığı gelişen hastalarda nadiren renal trasplantasyon yapılabilir.¹⁰ Renal trasplantasyon hem Gitelman sendromunda hem de Bartter sendromunda transport anormalliklerini düzeltir. Transplant sonrası rekürren hastalık bildirilmemiştir.

Sonuç olarak, hiperreninemik hiperaldosteronizmi olan hipokalemik bir hastada Bartter sendromu ve Gitelman sendromu gibi renal tübüler hastalıkların da akılda bulundurulması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Monnens L, Bindels R, Grünfeld JP. Gitelman syndrome comes of age. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(7):1617-9.
2. Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2017;91(1):24-33.

3. Cruz DN, Simon DB, Nelson-Williams C, et al. Mutations in the Na-Cl cotransporter reduce blood pressure in humans. *Hypertension* 2001;37(6):1458-64.
4. De Jong JC, Van Der Vliet WA, Van Den Heuvel LP, Willems PH, Knoers PH, Bindels RJ. Functional expression of mutations in the human NaCl cotransporter: evidence for impaired routing mechanisms in Gitelman's syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(6):1442-8.
5. Vargas-Poussou R, Dahan K, Kahila D, et al. Spectrum of mutations in Gitelman syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(4):693-703.
6. Ea HK, Blanchard A, Dougados M, Roux C. Chondrocalcinosis secondary to hypomagnesemia in Gitelman's syndrome. *J Rheumatol* 2005;32(9):1840-2.
7. Berry MR, Robinson C, Karet Frankl FE. Unexpected clinical sequelae of Gitelman syndrome: hypertension in adulthood is common and females have higher potassium requirements. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(6):1533-42.
8. Stein JH. The pathogenetic spectrum of Bartter's syndrome. *Kidney Int* 1985;28(1):85-93.
9. Blanchard A, Vargas-Poussou R, Vallet M, et al. Indomethacin, amiloride, or eplerenone for treating hypokalemia in Gitelman syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(2):468-75.
10. Calo LA, Marchini F, Davis PA, Rigotti P, Pagnin E, Semplicini A. Kidney transplant in Gitelman's syndrome. Report of the first case. *J Nephrol* 2003;16(1):144-7.