

OLGU SUNUMU**GITTELMAN SENDROMLU OLGU****A CASE OF GITTELMAN'S SYNDROME**

Uđur ALFATLI
Dinđer ATILA
Vatan BARIŐIK
Fırat BIŐAK

ÖZET

Gittelman Sendromu (GS) otozomal resesif kalıtmalı, hipokalemik alkaloz, hipomagnezemi ve hipokalsiüri ile karakterize Bartter sendromunun (BS) varyantı olarak değerlendirilen renal tubuler bir hastalıktır. Gittelman sendromu tiyazid duyarlı Na/Cl ko-transporter genini etkisizleőtiren mutasyon ile oluşur. Yaygın semptomları halsizlik, kas güçsüzlüğü ve kramplar, tetani, yorgunluk, nokturi ve polidipsidir. Burada 10 yıldır benzer yakınmalarla çeőtli defalar başvurduğu poliklinik muayenelerinde semptomatik tedavi verilen ve Gittelman Sendromu tanısı konan magnezyum ile tedavi edilen bir olguyu sunduk.

Anahtar Sözcükler: Gittelman sendromu, magnezyum, tetani.

SUMMARY

Gittelman's syndrome (GS), also called Gittelman's variant of Bartter's syndrome, is an autosomal recessive renal disorder characterized by hypokalemia, hypomagnesemia, metabolic alkalosis, and hypocalciuria. GS is caused by inactivating mutations in the thiazide-sensitive Na/Cl co-transporter gene. The most common symptoms are weakness, muscle weakness and cramps, tetany, fatigue, nocturia and polydipsia. We reported a 26 year old female treated for these symptoms for 10 years and diagnosed as Gittelman's Syndrome and cured by magnesium.

Key words: Gittelman's syndrome, magnesium, tetany,

Aile Sağlığı Merkezi/MALATYA

(Uz. Dr. U. Alfatlı)

Bahçesaray Devlet Hastanesi Aile Hekimliđi Bölümü Bahçesaray/VAN

(Uz. Dr. D. Atıla)

Özel Metropol Tıp Merkezi Karşıyaka/İZMİR

(Uz. Dr. V. Barıőtık)

Siverek Özel Gülhayat Tıp Merkezi Dahiliye Bölümü Siverek/URFA

(Uz. Dr. F. Bıçak)

Yazıőtma: Uz. Dr. Dinđer Atıla

GİRİŞ

Gittelman Sendromu; otozomal resesif kalıtmı, hipokalemik alkaloz, hipomagnezemi ve hipokalsiüri ile karakterize Bartter sendromunun bir alt türü olarak değerlendirilen renal tubuler bir hastalıktır (1). Temel patolojisi böbreklerde distal tubuluslarda tiyazide duyarlı Na/Cl taşıyıcılarındaki mutasyondur. Na/Cl taşıyıcıları 16.ncı kromozomdadır(2). Genelde olgular asemptomatik olsa da; halsizlik, kas güçsüzlüğü ve krampları, tetani, rabdomyoliz, yorgunluk, nokturi ve polidipsi gibi bulgular olabilir. Bazı hastalarda kondrokalsinozis gelişebilir (3). Tedavide potasyum ve magnezyum desteği gereklidir (4). Burada 10 yıldır tetani, güçsüzlük gibi bulgularla bir çok kez polikliniğe başvuran Gittelman Sendromu tanısı alan bir olgu sunuldu.

OLGU

26 yaşındaki kadın hasta 10 yıldır halsizlik tüm vücutta özellikle her iki elde uyuşma, karıncalanma ve kasılma şikayetleri ile kliniğimize müracaat etti. Laboratuvar değerlendirme: Ca:7,1mg/dl, P: 4 mg/dl, K: 2,7mg/dl, Na: 138mg/dl, kreatinin: 0,9mg/dl, Mg: 0,9mg/dl, parathormon (PTH) değeri 321 mU/l, plazma renin aktivitesi yatarak 154.06 ng/ml/saat (yatarak 0.5-1.9 ng/ml/saat, ayakta 1.9-6ng/ml/saat), aldosteron düzeyi 371.69pg/ml (yatarak 10-160pg/ml, ayakta 55-300pg/ml). Yapılan paratiroid sintigrafisi normal olarak saptanan olgunun parathormon yüksekliği uzun süreli hipokalsemiye bağlı sekonder hiperparatiroidi olarak değerlendirildi. Renal tubuler hastalık açısından 24 saatlik idrarda bakılan Na:302 mEq/24h, K: 90 mEq/24h, Ca: 7mg/24h, Cl: 320 mEq/24h, Mg: 189 mg/24h olarak saptandı. Elektrokardiyogramda ise normal sinüs ritmi vardı ve QT mesafesi normaldi. Olguda gelişme geriliği olmaması, günlük 800 mg magnezyum subkarbonat tedavisi ile şikayetlerinin ve laboratuvar değerlerinin dramatik iyileşmesi, klinik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda hastaya Gittelman Sendromu tanısı kondu.

TARTIŞMA

Renal potasyum kaybı buna bağlı hipokalemi, metabolik alkaloz ve düşük normal kan basıncı Bartter sendromunun klinik bulgularıdır. Bartter sendromunun 3 fenotipi bilinmektedir. Doğum öncesi Bartter sendromu, süt çocukluğu dönemi Bartter sendromu ve klasik Bartter sendromu. Sonuncusu daha çok çocukluk çağı boyunca kendini gösterir. Güçsüzlük, kramp

gibi semptomlar hipokalemiye sekonder ortaya çıkmaktadır. Hipokalemiye bağlı olarak gelişen nefrojenik diabetes insipidus nedeniyle poliüri ve nokturi sık görülen semptomlardır. Bu olgularda büyüme geriliği sıktır. Bartter sendromunun Gittelman varyantı adolosan ve erişkin yaşta görülür ve sıklıkla Bartter Sendromunun daha hafif şeklidir. Her üç form da otozomal resesif geçer. Gittelman Sendromu ile ilgili kromozom defekti 16.ncı kromozomdadır ve 100'e yakın mutasyon saptanmıştır(5).

Tablo 1. Bartter And Gittelman Sendromu Karşılaştırılması

	Bartter	Gittelman
Büyüme geriliği	+	±
Poliüri	+	
Tetani		+
Hipokalemik alkalozis	+	+
Hipomagnezemi		+
Hipokalsiüri		+
Üriner prostoglandin artışı	+	-
Kondrokalsinozis	-	+
Renal defekt	Henlenin çıkan kahn kolu	Distal toplayıcı tubül
Genetik	Otozomal resesif	Otozomal resesif

Olgular genelde yakınmasızdır. Ön planda olan semptom karpopedal spazmdır. Olgular geçici yorgunluk, halsizlik, kas güçsüzlüğü, kas ağrıları, kas krampları, karın ağrısı, konstipasyon, tetani, ateş ve kusma ile başvurabilir. Hastalarda nokturi ve polidipsi gibi bulgularda olabilir. Ayrıca nadir olarak elektrolit dengesizliğine bağlı aritmiler görülebilir. Az sayıda hastada kondrokalsinozis gelişebilir, bunda kronik hipomagnezemi suçlanmıştır. Kronik renal hastalığa gidiş nadirdir ve şu ana kadar az sayıda olgu bildirilmiştir. Kan basıncı genelde normaldir (3).

Gittelman sendromunda tanı temel olarak klinik, biyokimyasal ve moleküler bulgularla konur. Hastalık sıklıkla Bartter sendromu ile karışır, Gittelman sendromu daha hafif klinik tablo, poliürinin olmaması, normal veya hafif azalmış tubuler konsantrasyon kabiliyeti, üriner kalsiyum atılımının azalması, serum Mg azalması ve maternal polihidroamniyoz veya prematürasyon olmaması ile Bartter sendromundan ayrılır (6). Kondrokalsinoz Gittelman sendromunda az oranda görülmesine rağmen Bartter sendromunda görülmez (3).

Gittelman Sendromu'nda gen mutasyonu sonucu distal tüpün luminal Na/Cl ko-transporter sisteminde işlev kaybı oluşmaktadır. Tiyazid diüretikler de benzer ola-

rak distal tüpde Na /Cl ko-transporterini baskırlar. Uzun süreli tiyazid kullanımında görülen tüm bulgular, Gittelman sendromunda görülen bulgularla benzerlik gösterir. Ancak Gittelman Sendromu'nda önemli bir bulgu olan hipomagnezemi, tiyazid kullanımında nadiren görülür (7,10,16). Tüm klinik ve laboratuvar bulgulara rağmen çoğu kez Bartter Sendromu ve Gittelman Sendromu'nun tanısını koymak ve ayırıcı tanısını yapmak oldukça güçtür. Moleküler genetik çalışmalar ile bu sendromların tanı ve ayırıcı tanısında oldukça önemli aşamalar sağlanmıştır (1).

Gittelman sendromunda uzun süreli tiyazid diüretik kullanımına benzer patoloji görülür. Distal toplayıcı kanalda tiyazide duyarlı Na/Cl ko-transporter baskılanır(5). Etkilenen bireylerde intravenöz furosemid ile artmış natriürik ve kaliürik etki vardır. Farklı olarak furosemidin kalsiürik etkisinde azalma olur. GS'da tiyazide duyarlı kanal defekti sonucu, NaCl kaybı ve hipovolemi renin- anjiotensin-aldosteron sistemini ve bazolateral Na/K ATPaz aktive olması ile apikal Na⁺ emilimi artır. Artmış aldosteron seviyeleri kortikal ve medüler tubullerdeki H⁺/ATPaz aracılığıyla apikal H sekresyonu yapar. Metabolik alkaloz meydana gelir. Magnezyum azalması sonucu PTH uyarılır ve bu da kalsiyum emilimini daha da artırır (3).

Hipomagnezemi, hipokalsiür, hipokalemi ve orta düzey metabolik alkaloz başlangıçta olabilir fakat tanıda şart değildir (3). Üriner kalsiyum genellikle 2 mg/kg'ın altındadır İdrar genelde hipokaliürik ve hipomaneziüriktir. Renal işlevler, üriner PgE2 ve cAMP normaldir.

Olgular genelde asemptomatiktir ve tedaviye gereksinim duymazlar. Tedavide amaç elektrolit anormalliklerini düzelterek semptomları düzeltmektir (4). Bu hastalarda magnezyum replasmanı ile yaşam kalitesini yükseltmek mümkündür. Devamlı Mg tedavisi ile hipomagnezemi, hipokalemi ve hipokalsiüri düzelir,

tetani ve asid-baz dengesizliği önlenir. Hipomagnezemi üriner K kaybı sonucu meydana gelebilir. Genelde MgCl klor kaybindan dolayı tercih edilir. Magnezyum tedavisi ile kondrokalsinozise eğitim kontrol altına alınır. Magnezyum replasmanı sonucu en çok ishal meydana gelir. Potasyum ve prostoglandin baskılayıcılarına genelde gerek yoktur ama yine de bazı hastalarda potasyum replasmanı gerekebilir ve aldosteron antagonisleri (amilorid ve spironolakton) serum K düzeyini düzeltmek için kullanılabilir. Potasyum eksikliğinde, hipokalemi potasyum tuzları ile replasmana dirençli olabilir, burada ilk önce magnezyum replasmanı önemlidir (3). Uzun dönemde prognoz iyidir.

Sonuç olarak halsizlik, güçsüzlük, kas ağrıları ve krampları olan olgular elektrolit dengesizliği açısından değerlendirilmeli, hipomagnezemi ve hipokalsiürisi olan olgular Gittelman Sendromu açısından araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kurtz, I. Molecular pathogenesis of Bartter's and Gitelman's syndromes. *Kidney Int* 1998;54: 1396-410
2. Simon, DB, Lifton RP. Ion transporter mutations in Gitelman's and Bartter's syndromes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1998;7: 43-7.
3. Amin J, Barakat ,Owen M, Rennert. Gitelman's Syndrome (Familial Hypokalemia-hypomagnesemia): *J Nephrol* 2001; 14: 43-7
4. Kleta R, Basoglu C, Kuwertz-Broking E. New treatment options for Bartter's syndrome. *N Engl J Med* 2000; 343:661
5. Sabath E, Meade P. Pathophysiology of functional mutations of the thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter in Gitelman disease *Am J Physiol Renal Physiol* 2004;287: F195-F203.
6. Schepkens H, Lameire N. Gitelman's syndrome: an overlooked cause of chronic hypokalemia and hypomagnesemia in adults. *Acta Clin Belg* 2001; 56: 248-54

İLETİŞİM

Uz. Dr. Dinçer Atila
Bahçesaray Devlet Hastanesi Bahçesaray/VAN
Cep Tel: 0 531 799 98 25
E-posta: dinceratila35@hotmail.com