

## Ciddi hiponatremi ve status epileptikus kliniği ile getirilen santral hipotiroidi: Bir vaka takdimi

Enver Şimşek<sup>1</sup>, Aysu Tazegül<sup>2</sup>, Rukiye Ünsal<sup>3</sup>, Yıldız Dallar<sup>1</sup>

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi <sup>1</sup>Pediyatri Doçenti, <sup>2</sup>Pediyatri Asistanı, <sup>3</sup>Pediyatri Uzmanı

**SUMMARY:** Şimşek E, Tazegül A, Ünsal R, Dallar Y. (Department of Pediatrics, Ministry of Health of Turkey Ankara Research and Training Hospital, Ankara, Turkey). Central hypothyroidism presenting with severe hyponatremia and status epilepticus: a case report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009; 52: 145-150.

Hyponatremia almost always reflects an excess of water relative to sodium, commonly by dilution of total body sodium secondary to increase in total body water and sometimes as a result of depletion of total body sodium in excess of concurrent body water losses. With severe and rapidly evolving hyponatremia, seizure, coma, permanent brain damage, respiratory arrest, brain stem herniation, and death may occur. Symptomatic hyponatremia in children is usually associated with severe systemic disorders. There is no report on severe hyponatremia in children associated with hypothyroidism and no clear explanation for the development of hyponatremia in hypothyroidism. Here, we report a case of central hypothyroidism in a two-year-old child associated with severe hyponatremia and status epilepticus after a traffic accident.

*Key words:* hypothyroidism, hyponatremia, convulsion.

**ÖZET:** Hiponatremi daima suyun sodyuma oranla fazlalığının göstergesidir. Bu durum ya total vücut sıvısının artması nedeniyle total vücut sodyumunun dilüsyona uğraması veya vücuttan sodyum kaybının su kaybına oranla daha fazla olmasından kaynaklanır. Ciddi ve hızlı gelişen hiponatremi olgularında konvülsiyon, koma, kalıcı beyin zedelenmesi, solunum durması, beyin sapı fıtıklaşması ve ölüm görülebilir. Çocukluk çağında semptomatik hiponatremi genellikle ciddi sistemik hastalıklar ile ilişkilidir. Çocukluk çağında ciddi hiponatreminin eşlik ettiği hipotiroidi olgusu bildirilmemiştir. Hipotiroidinin hangi mekanizma ile hipotiroidiye neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Burada iki yaşında bir çocuk hastada ciddi hiponatremi ve status epileptikus tablosunun eşlik ettiği santral hipotiroidi olgusu sunuldu.

*Anahtar Kelimeler:* hipotiroidi, hiponatremi, konvülsiyon dönemi, erken çocukluk gelişimi.

Hiponatremi gerek çocukluk yaşlarında gerekse erişkin yaş grubunda sık rastlanan elektrolit bozukluklarından biridir. Hafif hiponatremi (plazma sodyumu 135-130 mEq/L) hastanede yatan hastaların %15-30'unda görülmekle birlikte, genellikle klinik bulgu oluşturmaz. Orta derecedeli hiponatremi ise (plazma sodyumu 120 ile 130 mEq/L) hafif hiponatremiye oranla daha az olup etiyolojisinde çeşitli hastalıklar rol oynar. Ciddi hiponatremi (plazma sodyumu <120 mEq/L) ise seyrek görülen, sıklıkla önemli hastalık tablolarının eşlik ettiği, hızlı gelişen durumlarda morbidite ve hatta mortalitesi yüksek elektrolit bozukluğudur<sup>1</sup>.

Burada ciddi hiponatremi ve status epileptikus tablosunda çocuk acil polikliniğine getirilen iki yaşındaki santral hipotiroidili bir hastada tanı ve tedavi yaklaşımı tartışıldı.

### Vaka Takdimi

İki yaşında kız hasta, durdurulamayan konvülsiyon nedeniyle başka bir ilden hastanemize gönderildiği öğrenildi. Öyküsünden, on gün önce araç içi trafik kazası geçirdiği, bir haftadır devlet hastanesi yoğun bakım servisinde parenteral sıvı tedavisi (1/3 serum fizyolojik, 1500 ml/m<sup>2</sup>/gün) ile izlendiği, altıncı gününde konvülsiyon geçirmeye

başladığı, kan şekerinin ve kalsiyumunun normal, ateşinin olmadığı, diazepam ile konvülsiyonun kontrol altına alınamadığı ve aralıklı olarak devam ettiği, izleminde solunumunun durduğu, canlandırma işlemi sonrası solunumun tekrar başladığı, ileri inceleme ve tedavi amacıyla doktor eşliğinde hastanemize gönderildiği öğrenildi. Özgeçmişinden; zamanında hastanede normal yolla doğduğu, doğum ağırlığının 4000 gr olduğu, doğar doğmaz ağladığı, altı ay anne sütü ile beslendiği, altıncı ayda ek besinlere başladığı, aşılarının aşı takvimine uygun yapıldığı, altı aylıkta emeklediği, dokuz aylıkta desteksiz oturabildiği ve 15 aylıkta yürümeye başladığı öğrenildi. Soy geçmişi öyküsünden; anne 33 yaşında ve aynı trafik kazası nedeniyle hastanede koma tablosunda olduğu, baba 33 yaşında, eşler arasında birinci dereceden akrabalık olduğu, sağlıklı iki kardeşinin olduğu, ailede önemli bir hastalık öyküsünün olmadığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde; aksiller vücut ısısı 36.5°C, ağırlık 16 kg (25-50. persentil), boy 92 cm (90-97. persentil), baş çevresi 50 cm (25-50. persentil), nabız dakikada 152 ve ritmik, solunum dakikada 30, arterio-femoral nabızlar bilateral palpabl, genel durumu kötü, bilinç kapalı, ağrılı uyaranları lokalize edebiliyor, pupiller anizokorik, sol pupil hafif midriatik ve ışık refleksi zayıf, sol frontal bölgede 3x2 cm boyutlarında ve sağ yanakta 3x3 cm boyutlarında travmaya bağlı ekimoz, deri soluk, turgor normal, ödem yok, karaciğer kosta altında 1-2 cm ele geliyor, "deserebre" pozisyonda ve ekstremitelerde tonik-klonik tipte kasılmaları vardı. Hasta status epileptikus tedavisi ve etyolojik neden araştırılmak üzere çocuk acil yoğun bakım ünitesinde izleme alındı.

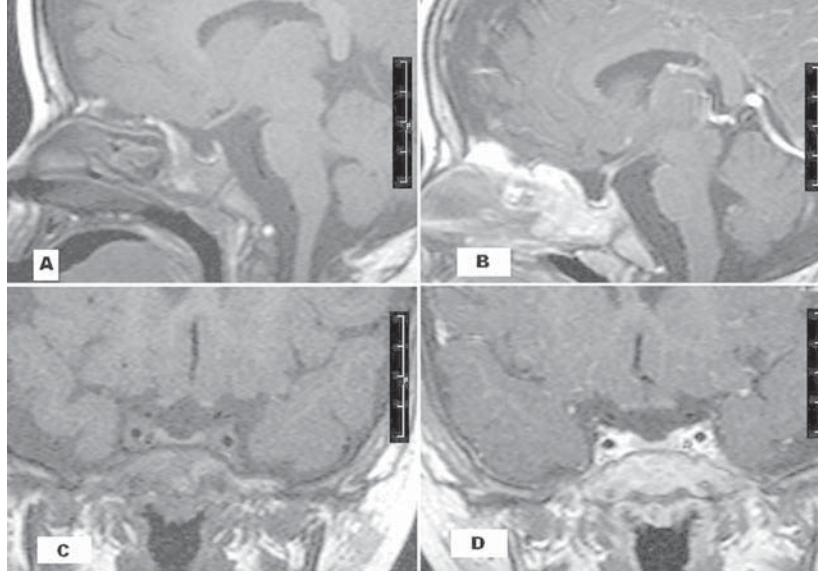
Laboratuvar incelemelerinde idrar dansitesi 1010, pH 6, keton negatif, hematüri, hemoglobin 12.9 gr/dl, hematokrit %39, trombosit sayısı 159000/mm<sup>3</sup> ve sedimentasyon 2 mm/saat ölçüldü. Kan glukozu 83 mg/dl, üre 2 mg/dl, serum kreatinin 0.44 mg/dl, serum sodyumu 117 mEq/L (izleminde 118, 128, 133 ve 141 mEq/L), potasyum 3.9 mEq/L, Cl 111 mEq/L, kalsiyum 9.3 mg/dl, fosfor 5 mg/dl, magnezyum 1.6 mg/dl, alanin aminotransferaz 30 U/L, aspartat aminotransferaz 32 U/L, total protein 5.7 gr/dl, albümin 3.4 gr/dl, eş zamanlı bakılan serum osmolalite 270 mOsm/kg, idrar osmolalitesi 535 mOsm/kg ve idrar sodyumu 52 mEq/L ölçüldü. Bilgisayarlı beyin

tomografisinde lateral ventriküllerde hafif daralma ve beyin parankiminde hafif beyin ödemi ile uyumlu sinyal değişiklikleri saptandı. İlk iki günde idrar çıkış hızı 1.5 ml/kg/saat bulundu. Endokrinolojik incelemelerinde; TSH 0.32 µIU/ml (normali 0.4-4.5 µIU/ml), serbest T<sub>4</sub> 0.41 ng/dl (normali 0.8-2.2 ng/dl), total T<sub>4</sub> 2.19 µg/dl (normali 6.8-13.5 ng/dl), aldosteron 89 ng/dl (normali 3-35 ng/dl) ve kortizol (sabah saat 8<sup>00</sup>) 11.5 µg/dl (normali 5-23 µg/dl) bulundu. Santral hipotiroidi saptanan hastaya TRH uyarı testi yapıldı; TSH 0.8 uIU/ml, 20. dk TSH 5.23 µIU/ml, 40. dk TSH 4.93 µIU/ml ve 60. dk TSH 3.06 µIU/ml bulundu. Kemik yaşı (Greulich-Pyle metodu) 12 ay ile uyumlu değerlendirildi.

Klinik izleminde status epileptikus tedavisi için intravenöz fenitoin (Dilantin 50 mg/ml) yükleme dozu (15 mg/kg, intravenöz, 15 dakikada) verildi ve ardından 0.5 mg/kg/gün, 12 saatte bir, idame dozuna devam edildi. Bu tedavi ile konvülsiyon kontrol altına alındı. Hiponatremi tablosuna konvülsiyonun eşlik etmesi nedeniyle 5 ml/kg %3 NaCl, 0.5 mEq/kg/dk infüzyon hızında verildi. Verilecek sıvı miktarı çıkardığı idrara "insensibl" sıvı kaybı eklenerek serum sodyumu 135 mEq/L'ye gelinceye kadar %0.45 NaCl olacak şekilde düzenlendi. Hastanın bilinci 36 saat içinde açıldı. Nazogastrik sondadan 50 µg/gün dozunda Na-L-thyrosin (Levotiron tb, 0.1 mg) başlandı. İzleminin üçüncü gününde serum sodyumunun normal sınırlara gelmesi üzerine verilen sıvı 1/3 serum fizyolojik olarak değiştirildi. Yatışının beşinci gününde genel durumu düzelen hasta oral yoldan beslendi. Hipofiz manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile "parsiyel boş sella" gösterildi (Şekil 1). Hipotiroidi tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Altı ay sonra ötiroidi tabloda iken iki ayrı büyüme hormonu uyarı testi yapıldı (Tablo I). Büyüme hormonu uyarı testlerine cevap yetersizdi.

### Tartışma

Semptomatik ve akut gelişen hiponatreminin nedeninin saptanması tedavinin doğru yapılabilmesi açısından önemlidir. Hiponatremi daima suyun sodyuma oranla fazlalığının göstergesidir. Bu durum iki şekilde gerçekleşir; ya total vücut suvısında (sıvı yükünde) artma veya sodyum kaybının suya oranla daha şiddetli olmasıdır. Hiponatremi olguları hipovolemik,



**Şekil 1.** Hastanın hipofiz manyetik rezonans incelemesinde; T1 ağırlıklı sagittal (A, kontrast madde verilmeden önce; B, kontrast madde verildikten sonra) ve koronal kesitlerinde (C, kontrast madde verilmeden önce; D, kontrast madde verildikten sonra) suprasellar sisternin sella içerisine doğru uzanım gösterdiği ve hipofiz bezi yüksekliğinin 2 mm olup, “parsiyel boş sella” sendromu ile uyumlu bulgulardır. Nörohipofiz normal lokalizasyonunda görülmektedir.

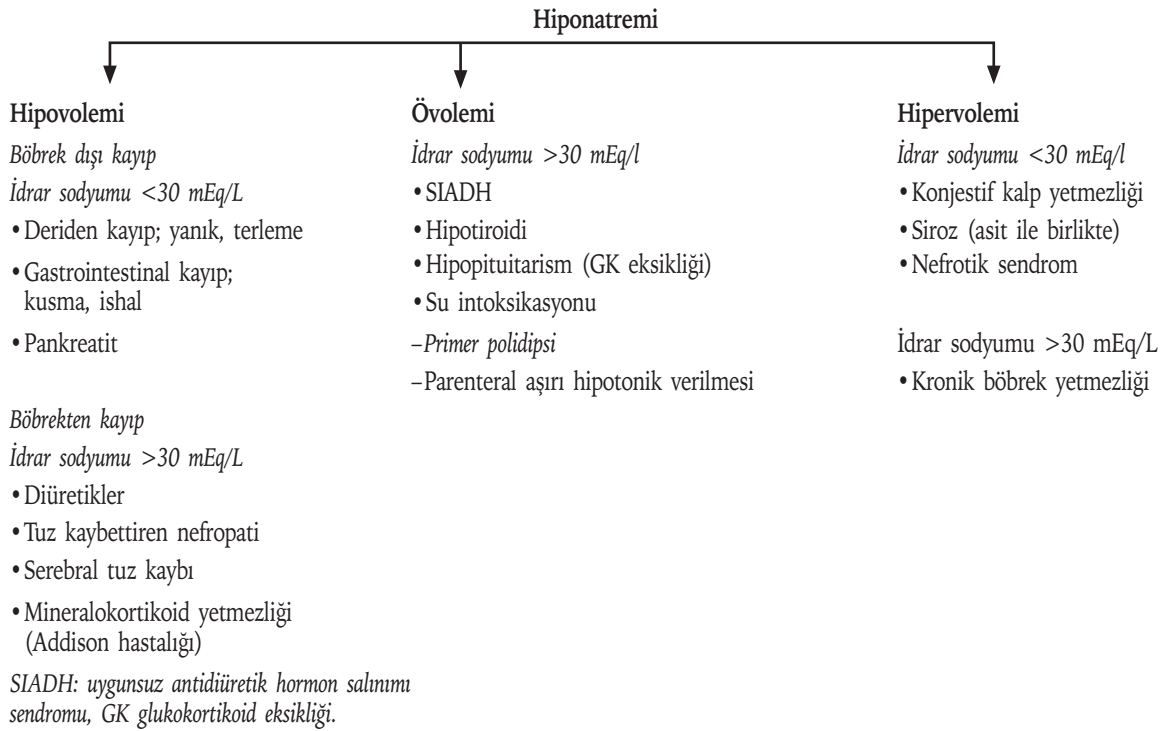
**Tablo I.** Hastanın takibinin altıncı ayında ötiroidi tabloda iken yapılan büyüme hormonu uyarı testlerinin sonuçları.

	Büyüme hormonu (ng/ml)	Kortizol ( $\mu$ g/dl)	Kan glukozu (mg/dl)
<b>İnsülin uyarı testi</b>			
0. dakika	1.76	10.1	89
15. dakika	0.96	12.5	59
30. dakika	1.56	16.4	43
45. dakika	0.89	19.4	78
60. dakika	0.63	19.1	97
<b>Glukagon uyarı testi</b>			
0. dakika	3.07	–	–
60. dakika	4.39	–	–
90. dakika	1.88	–	–
120. dakika	2.36	–	–
150. dakika	3.25	–	–
180. dakika	3.24	–	–

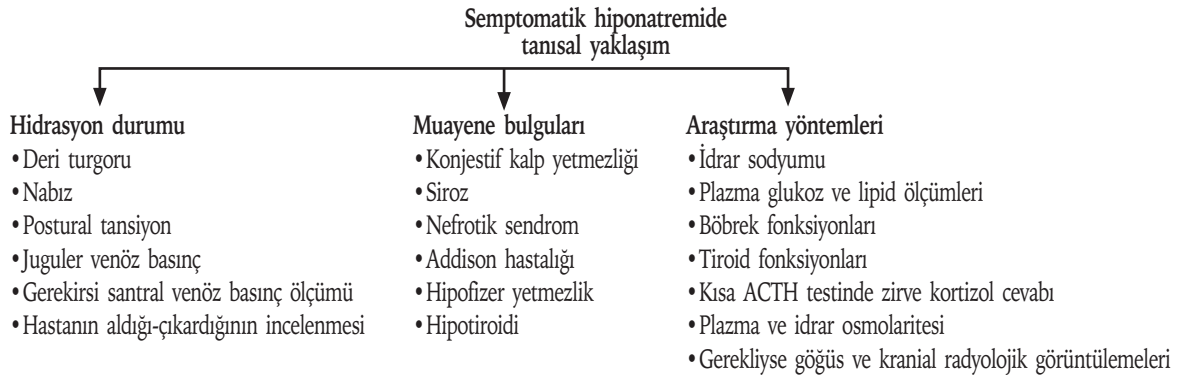
övolemik veya hipervolemik olarak üç grupta incelenebilir (Şekil 2). Hipotiroidi genellikle övolemik hiponatremi sınıflamasında yer alır<sup>2</sup>. Hiponatremi etiyolojisi Şekil 3'e uygun olarak araştırıldı. Hastamızda övolemik hiponatremi ve santral hipotiroidi saptandı.

Miksödem koması dışında hipotiroidili olguların çoğunda hiponatremi hafif ve seyrek olarak semptomatiktir<sup>3</sup>. Günümüze kadar hipotiroidinin hangi mekanizma ile hiponatremiye yol açtığı kesinlik kazanmamıştır. Hipotiroidide hiponatremi gelişiminin antidiüretik hormon (ADH) artışından bağımsız olduğunu bildiren

çalışmalar yanında<sup>4,5</sup>, hipotiroidiye bağlı kardiyak atım hacminde azalma, periferik vasküler dirençte artış ve hipovolemik tabloya bağlı ADH salgılanımındaki artış böbrek tubuluslarında fazla su tutulumuna yol açarak dilüsyonel hiponatremi geliştiğini bildiren çalışmalar da vardır<sup>6</sup>. Hipotiroidi olgularında kardiyak atımda azalma, periferik vasküler dirençte artış, böbrek kan akımında ve serbest su klirensinde azalma olduğu bildirilmiştir<sup>7,8</sup>. Hipotiroidide böbreğin serbest su atma fonksiyonu düşük olup, en yüksek idrar dilüsyon kapasitesi de azalmaktadır<sup>9</sup>. Hastalarda sıvı yüklemesi yapılmadıkça genellikle



Şekil 2. Hiponatremi ayırıcı tanısı yapılırken etiyolojik akım şeması.



Şekil 3. Hiponatremide tanısal yaklaşımın planlanmasını gösteren akım şeması.

serum sodyumu normal sınırlarda iken, akut sıvı yüklenmesi sonrasında idrar çıkışı hızındaki ve idrar dilüsyon kapasitesindeki düşüklük vücutta sıvı retansiyonu ve dilüsyonel hiponatremi ile sonuçlanmaktadır. Çocukluk yaş grubunda çok az olguda hipotiroidi ile hiponatremi birlikteliği bildirilmiştir<sup>5,10,11</sup>.

Hastamızın trafik kazası olduğu güne kadar iki yıl içerisinde herhangi bir nörolojik problemi olmaması, kaza sonrası hastanede parenteral sıvı ile izlemi sırasında, yatışının altıncı gününde başlayan tekrarlayıcı karakterdeki konvülsiyonların dilüsyonel tipte hiponatremiye

ikincil olduğunu düşünmekteyiz. Parenteral sıvı tedavisi sırasında akut gelişen dilüsyonel hiponatreminin nedeni, hipotiroidi olgularında değişen kardiyak ve böbrek fonksiyonlarına bağlıdır<sup>7-9</sup>. Sunulan olguda hiponatremi nedeni olarak, travma sonrası gelişen beyin ödemi ve uygunsuz antidiüretik hormon salgılanımının da neden olabileceği düşünülebilir. Hastada belirtilerin geçirilen trafik kazasından altı gün sonra ortaya çıkması, beyin bilgisayarlı tomografisinde kanama veya ciddi beyin ödeminin olmaması, idrar çıkışı hızının sabit devam etmesi uygunsuz ADH salgılanımı sendromu aleyhine



bulgulardır. Kaldı ki övolemik hiponatremik bir olguda düşük osmolaritesi (<270 mOsm/kg) ve düşük serum osmolaritesine rağmen idrar osmolaritesinin beklenenden yüksek olması (>100 mOsm/kg) durumunda hipotiroidi ve glukokortikoid eksikliği ayırt edildikten sonra uygunsuz ADH salgılanımı sendromundan sözedilebilir<sup>10</sup>. Bizim olgumuzda ise santral hipotiroidi olması ve semptomların travmadan yaklaşık bir hafta sonra ortaya çıkması uygunsuz ADH sendromu olasılığını zayıflatmaktadır. Bununla birlikte hiponatreminin travma sonrası ortaya çıkması nedeniyle uygunsuz ADH salgılanımının da katkısı göz ardı edilmemelidir. Hipotiroidi olgularındaki hiponatreminin genellikle dilüsyonel olması nedeniyle, tedavi yaklaşımı uygunsuz antidiüretik hormon salgılanımındaki yaklaşıma benzerlik gösterir. Bu nedenle sunulan olguda her iki olasılığı da göz önüne alarak, semptomatik hiponatremi tedavisinde önce yüksek sodyum içerikli %3'lük NaCl verdikten sonra, sıvı tedavisi çıkardığı idrar ve "insensibl" kayıplar karşılanacak şekilde planlandı. Aynı zamanda tiroid hormon tedavisi de başlandı. Hastanın hiponatremisi izleminin üçüncü gününde, klinik tablosu da beşinci günde tamamen düzeldi. Hastamızda "boş sella" sendromu olması nedeniyle hipofizer hipotiroidi yanında büyüme hormonu eksikliği de saptandı.

Hastanede yatan veya akut hastalık tablolarında gelişen övolemik hiponatremi ayırıcı tanısında yukarıda tartışılan hipotiroidi ve uygunsuz ADH salgılanımı dışında, yalancı hiponatremi yapan nedenler, adrenal yetmezlik ve su intoksikasyonu da hatırdan tutulmalıdır. Yalancı hiponatremi yapan patolojik durumlar hipertrigliseridemi ve hiperglisemi olabilir. Hastamızda trigliserid ve kan glukozunun normal sınırlarda olması bu olasılıkları ayırt ettirmektedir. Adrenal yetmezlik tablosunda genellikle hiponatremiye hipovolemi, metabolik asidoz ve hiperkalemi eşlik eder. Ancak izole glukokortikoid eksikliğinde hipovolemi, hiperkalemi ve metabolik asidoz eşlik etmeden de izole elektrolit bozukluğu olarak hiponatremi görülebilir<sup>12,13</sup>. Hastamızda olduğu gibi, boş sella olgusunda hiponatremi tanımlanmıştır<sup>12</sup>. Ancak bu olguda bizim olgumuzdan farklı olarak santral glukokortikoid eksikliği saptanmıştır. Bizim olgumuzda ise bazal ve insülin hipoglisemi testinde kortizol rezervi yeterli düzeylerde bulunduğundan adrenal yemezlik veya santral glukokortikoid

eksikliği ayırt edilmiş oldu. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastalar olmak üzere, hastanede yatan hastalarda gelişen hiponatremi sık nedenlerinden birisi hastaya sıvı yüklenmesidir. Hastamızın ilk müracaat ettiği sağlık merkezinde 1500 ml/m<sup>2</sup>/gün 1/3 serum fizyolojik verilmiş olması sıvı yüklenmesi olasılığının zayıf olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan sıvı yüklenen hastalarda hiponatremi yanında ödem, kalp yetmezliği bulguları ve dansitesi düşük bol idrar yapma eşlik eden bulgulardandır. Hastamızda hiponatremi saptandığı dönemde eş zamanlı alınan idrar dansite ve osmolaritesi sırasıyla 1010 ve 535 mOsm/kg idi. Yine de akut travma sonrası bilinci kapalı hastalara sabit sıvı hacmi verilmesinden çok çıkardığı idrar dikkate alınarak sıvı tedavisi düzenlenmelidir. Övolemik hiponatremiye neden olan su intoksikasyonunun bir diğer nedeni "primer polidipsi" olup, hastamızda çok su içme öyküsü yoktu. Hastamızda hipovolemik veya hipervolemik hiponatremi olsaydı Şekil 2'de belirtilen nedenler ayırıcı tanıda dikkate alınması gerekirdi.

Sonuç olarak, hipotiroidiye bağlı hiponatremi her yaş grubunda görülebilir. Semptomatik ciddi hiponatreminin eşlik ettiği hipotiroidi olgularında tedavi planlanırken hipotiroidiye eşlik edebilecek diğer patolojilerin de dikkate alınması, tedavinin başarı şansını artırması yanında, uygun olmayan tedavi yaklaşımlarına bağlı istenmeyen durumların gelişimini de önleyecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. *BMJ* 2006; 332: 702-705.
2. Reynolds RM, Seckl JR. Hyponatremia for the clinical endocrinologist. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63: 366-374.
3. Blum M. Myxedema coma. *Am J Med Sci* 1972; 264: 432-443.
4. Schmitz PH, de Meijer PH, Meinders AE. Hyponatremia due to hypothyroidism: a pure renal mechanism. *Neth J Med* 2001; 58: 143-149.
5. Hochberg Z, Benderly A. Normal osmotic threshold for vasopressin release in the hyponatremia of hypothyroidism. *Horm Res* 1983; 17: 128-133.
6. Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatremia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin. *Lancet* 1997; 350: 755-756.
7. Ota K, Kimura T, Sakurada T, et al. Effects of an acute water load on plasma ANP and AVP, and renal water handling in hypothyroidism: comparison of before and after L-thyroxine treatment. *Endocr J* 1994; 41: 99-105.

8. Montenegro J, Gonzalez O, Saracho R, Aguirre R, Martinez I. Changes in renal function in primary hypothyroidism. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 195-198.
9. Chen YC, Cadnapaphornchai MA, Yang J, et al. Nonosmotic release of vasopressin and renal aquaporins in impaired urinary dilution in hypothyroidism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289: F672-F678.
10. Schutt-Aine JC. Hypothyroid myxedema and hyponatremia in an eight-year-old child: a case report. *J Natl Med Assoc* 1980; 72: 705-708.
11. Chelimsky G, Davis ID, Kliegman RM. Neonatal hyponatremia associated with congenital hypothyroidism. *Clin Pediatr (Phila)* 1997; 36: 177-180.
12. Gulcan E, Gulcan A, Taser F, Korkmaz U, Erbilgen E. May primary empty sella turcica be a cause of isolated ACTH deficiency? A case report and the review of related literature. *Neuro Endocrinol Lett* 2007; 2: 745-748.
13. Parenti G, Rica V, Zogheri A, Serio M, Mannelli M, Peri A. A case of hyponatremia caused by central hypocortisolism. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3: 369-375.