

# Nefrotik Sendroma Bağlı Ciddi Hiponatremi ile İlişkili Takotsubo Kardiyomiyopatisi

## Takotsubo Cardiomyopathy Associated with Severe Hyponatremia Due to Nephrotic Syndrome: Case Report

Serhat ÇALIŞKAN,<sup>a</sup>  
Mehmet Fethi ALIŞIR,<sup>b</sup>  
Dilek YEŞİLBURSA,<sup>a</sup>  
Ahmet URSAVAŞ<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Kardiyoloji AD,  
<sup>c</sup>Göğüs Hastalıkları AD,  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Bursa

<sup>b</sup>Kardiyoloji Kliniği,  
Bingöl Devlet Hastanesi,  
Bingöl

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 13.10.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Mehmet Fethi ALIŞIR  
Bingöl Devlet Hastanesi,  
Kardiyoloji Kliniği, Bingöl,  
TÜRKİYE/TURKEY  
mfa23@doctor.com

**ÖZET** Takotsubo kardiyomiyopatisi (TK), akut miyokard infarktüsü kliniği ile başvuran hastaların %1-2'sinde görülebilmektedir. Koroner anjiyografilerinde kritik lezyon ya da trombüs izlenmeyen bu hasta grubunda, sol ventrikülde geçici bölgesel akinezi ve hiperkinezi saptanmaktadır. Hastalığın etiolojisi tam olarak aydınlatılmamış ancak, katekolaminlere karşı verilen şiddetli yanıt suçlanmıştır. Literatürde TK'yi, emosyonel stres, post-operatif stres, ilaçlar, uygunsuz ADH sendromu ve hiponatremi ile ilişkilendiren yayınlar bildirilmesine rağmen, nefrotik sendroma bağlı ciddi hiponatreminin neden olduğu TK olgusu bildirilmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Takotsubo kardiyomiyopatisi; nefrotik sendrom; hiponatremi

**ABSTRACT** Takotsubo cardiomyopathy (TC) may be seen in 1-2% of patients presented with acute coronary syndrome. Although there is no critical lesion or thrombosis in coronary angiography, temporary regional akinesia or hyperkinesia of the left ventricle may be seen. The etiology has not been completely understood, but, exaggerated response to catecholamine is thought to be the underlying mechanism. Although there are reports associating TC with emotional stress, post-operative stress, drugs, inappropriate ADH secretion syndrome and hyponatremia in the current literature; there is no report associating TC with severe hyponatremia secondary to nephrotic syndrome.

**Key Words:** Takotsubo cardiomyopathy; nephrotic syndrome; hyponatremia

**Türkiye Klinikleri J Case Rep 2015;23(4):385-8**

**T**akotsubo kardiyomiyopatisi (TK), akut miyokard infarktüsünü taklit eden klinik bir tablo ile karşımıza çıkan, sol ventrikül sistolik yetersizliğine ait semptomların eşlik edebildiği bir sendrom olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Otuz yılı aşkın bir süredir bilinen hastalık, ilk olarak stres kardiyomiyopatisi olarak adlandırılmıştır. Kırık kalp sendromu ve geçici apikal balonlaşma sendromu olarak da isimlendirilmiştir. Göğüs ağrısı ile başvuran bu hasta grubu, elektrokardiyografi (EKG)'de iskemik değişikliklerin varlığı ve koroner anjiyografi/ventrikülografide kritik darlıklar saptanmaksızın geçici olarak apikal segmentlerde akinezi, bazal segmentlerde hiperkinezi saptanması ile tanımlanmaktadır.<sup>2</sup> Oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, emosyonel stresle indüklendiği düşünülmektedir.<sup>3</sup> Çalışmamızda, nefrotik sendroma bağlı ciddi hiponatreminin neden olduğu bir TK olgusu sunulmaktadır.

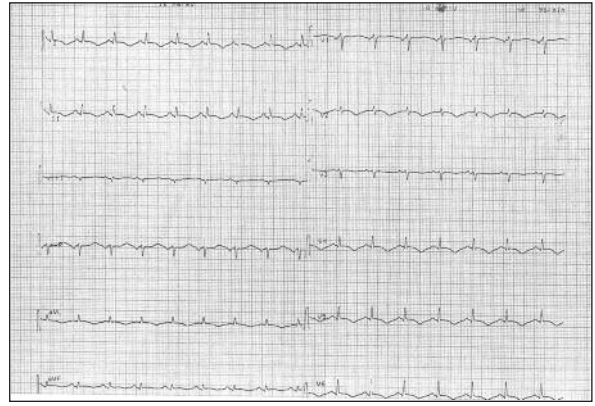
doi: 10.5336/caserep.2013-38026

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

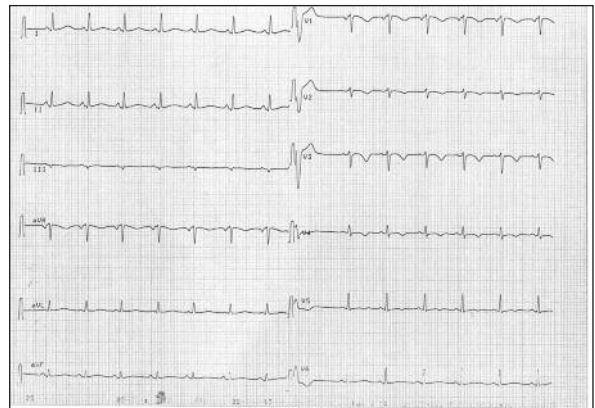
## OLGU SUNUMU

Elli dokuz yaşında kadın hasta, üç yıldır nefrotik sendrom tanısı ile takipteydi. Hastanın bir yıl önce nefes darlığı şikâyeti nedeniyle yapılan transtorasik ekokardiyografi (TTE)'sinde, arka duvar komşuluğunda 2 cm'ye varan ve bası bulgusu oluşturmayan perikardiyal efüzyon izlenmişti. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SoVEF) ve sol ventrikül duvar hareketleri olağandı. Hastanın perikardiyal efüzyonuna eşlik eden plevral efüzyonun varlığı nedeniyle non-steroid antiinflamatuvar tedavi başlanmış ancak, perikardiyal efüzyonda azalma olmayınca inflamatuvar perikardit düşünülerek kolşisin tedavisine (0,5 mg 2x1) geçilmişti. Yine o dönem obsesif-kompulsif bozukluk nedeniyle psikiyatri kliniği tarafından fluoksetin tedavisi başlanmıştı. Takipte, altı aylık tedaviye rağmen perikardiyal efüzyonun kontrol edilememesi ve 3 cm'yi aşması üzerine, perikardiyosentezle 800 mL seröz vasıfta sıvı boşaltıldı. Perikardiyosentez sıvısının sitolojisinde malignite lehine bir bulguya rastlanmadı. Bu dönemdeki taburculuktan bir hafta sonra hasta, öksürük ve ateş yakınmaları ile tekrar başvurdu ve yatırıldı. Akciğer grafisinde, sağ akciğer alt zonda lobar pnömoni saptanması üzerine, antibiyotik (ampisilin-sulbaktam, 1 g, 3x1) ve 5 cm'ye ulaşan, nefes darlığına neden olan plevral efüzyon açısından diüretik (üç gün süreyle furosemid 80 mg intravenöz bolus) tedavisi başlandı. Klinik olarak rahatlayan hastanın o dönem yapılan kontrol TTE'sinde perikardiyal mayisinin fizyolojik sınırlarda olduğu, plevral efüzyonun kaybolduğu görüldü. SoVEF %55, duvar hareketleri normal, kapak yapı ve fonksiyonları olağandı. Yatışı sırasında psikiyatri kliniği tarafından da değerlendirilen hastada depresif duygu durumu ya da anksiyete düşünülmediği için, obsesif-kompulsif bozukluk nedeniyle altı aydır kullandığı fluoksetin tedavisi de kesildi. Diüretik ve kolşisin tedavileri de kesilerek taburcu edilen hastanın taburculuğunda serum sodyum değeri 131 mg/dL idi.

Taburculuğu sonrası beş aylık izlemin ardından hasta, 10 gün öncesinde başlayan ve giderek artış gösteren nefes darlığı ve göğüste ağrı şikâyeti ile başvurdu. EKG'de, prekordiyal ve inferior deri-

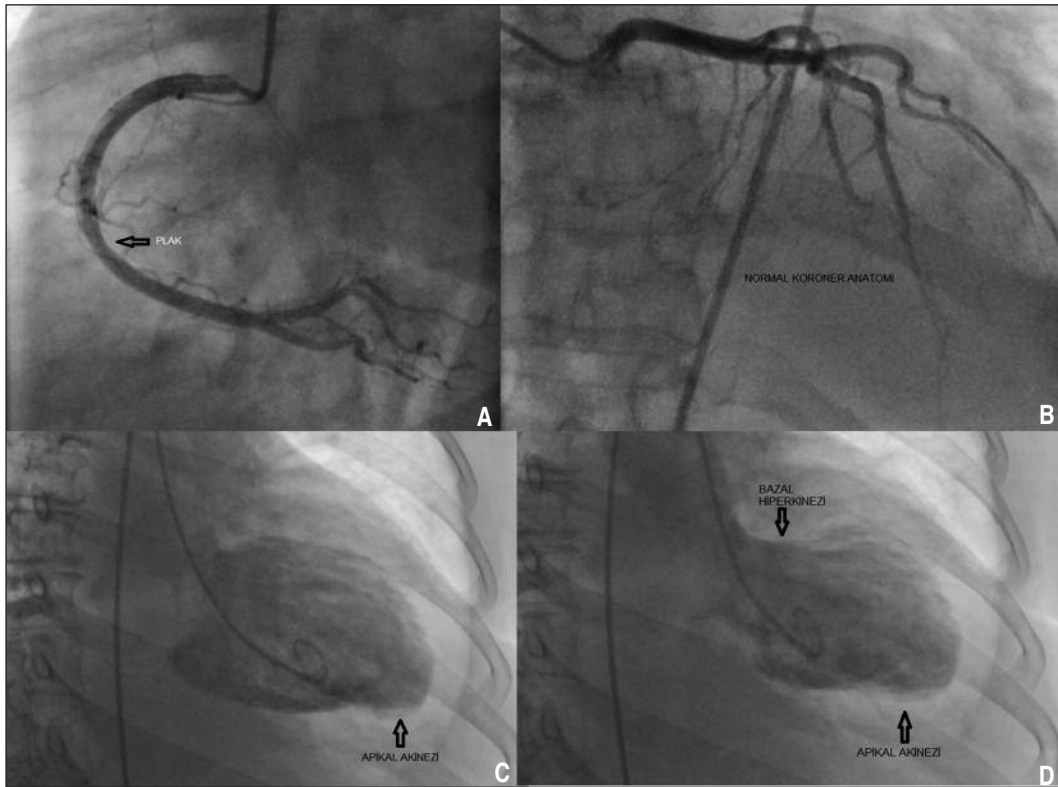


**ŞEKİL 1A:** Elektrokardiyografik bulgular. Hastanın başvurusunda çekilen EKG'de, prekordiyal ve inferior derivasyonlarda yaygın T dalga negatifliği.



**ŞEKİL 1B:** Elektrokardiyografik bulgular. Hastanın taburculuğu sırasında çekilen EKG'de, prekordiyal V1-V5 derivasyonlarında T dalga negatifliği.

vasyonlarda, daha önce bulunmayan yaygın T dalga negatifliklerinin saptanması ve kardiyak biyobelirteçlerin pozitif gelmesi üzerine koroner anjiyografi yapıldı (Şekil 1A, B). Koroner anjiyografide, koroner arterlerde plak dışında özellik saptanmadı. Hastanın sol ventrikülografisinde, apikal segmentlerde akinezi ve ciddi derecede mitral yetersizlik olduğu görüldü (Resim 1A, D). Kan biyokimyasında, serum sodyum düzeyi düşük saptandı (117 mg/dL). Oysa hastanın önceki yatış-çıkışlarında serum sodyum düzeyleri normaldi. TTE'de apikal segmentlerde yaygın akinezi, bazal segmentlerde hiperkinezi saptandı, SoVEF %35 idi ve ciddi derecede mitral yetersizliği mevcuttu. Hiponatremiyi düzeltebilmek için hastaya yavaş intravenöz sodyum desteği sağlandı. Aldığı-çıkardığı izlemine alınan hastada, nefrotik sendroma bağlı



**RESİM 1:** Koroner anjiyografi ve sol ventrikülografi. **A, B.** Koroner anjiyografide sol ön inen ve sirkumfleks arterlerde lezyon saptanmadı, sağ koroner arterde orta kısımdaki plak dışında özellik görülmedi. **C, D.** Ventrikülografide apikal segmentlerde akinezi, bazal segmentlerde hiperkinezi saptandı (Japonların ahtapot avlamakta kullandıkları alete benzer görüntü).

hipervolemik hiponatremi nedeniyle sıvı kısıtlanması uygulandı. Yakın takip altında olan hastanın hemodinamisi stabil seyretti. Serum sodyum düzeyi yatışının ikinci gününde 121 mg/dL, dördüncü gününde 130 mg/dL ve altıncı gününde 136 mg/dL'ye yükseldi. Klinik olarak rahatlayan hastanın 10 gün sonra yapılan kontrol TTE'sinde, SoVEF %55, duvar hareketleri normal ve mitral yetersizliği hafif derecede idi.

## TARTIŞMA

Akut miyokard infarktüsü ve kalp yetersizliği kliniği ile karşımıza çıkabilen TK, emosyonel ve fiziksel stresler ile ilişkilendirilmiş ve bu durum, katekolamin düzeylerinin bu hastalarda yüksek saptanması ile desteklenmiştir. TK hastalarının endomiyokardiyal biyopsilerinde katekolamin toksitesine ait bulgulara rastlanmıştır.<sup>1-4</sup>

TK olgularının büyük kısmı menopoz sonrası kadınlardır.<sup>5,6</sup> Hastalar göğüs ağrısı veya nefes dar-

lığı ile başvurumaktadırlar. Nadiren asemptomatik olabilen hastalar, senkop, akut akciğer ödemi veya kardiyak arrest tabloları ile de gelebilmektedirler. EKG'de en sık ST segment yükselmesi görülse de T dalga negatifliği veya QT intervalinde uzama da saptanabilmektedir. Kardiyak biyobelirteçlerde sıklıkla orta derecede yükselme görülmekte, hastalığın tanısında TTE ve sol ventrikülografi önemli bir yer tutmaktadır. Hastalarda, etiyolojik nedenin kontrol altına alınmasıyla, TTE bulgularında üç-beş hafta içerisinde ciddi bir düzelme olmaktadır.<sup>7</sup>

Olgumuz, TK hastalarında sıklıkla görüldüğü gibi göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikâyetleri ile başvurmuştur. TK'li hastalarda, sıklıkla EKG'de ST segment yükselmesi görülse de, hastamızda yaygın T dalga negatifliği saptanmış ve kardiyak biyobelirteçlerin de [troponin: 0,3 ng/mL (normal 0-0,06 ng/mL)] yükselmesi üzerine koroner anjiyografisi yapılmıştır. Sol ventrikülografide yeni gelişen apikal akinezi görülmüştür.

Olgumuzda olay öncesinde tetikleyici herhangi bir emosyonel/fizik stres durumları saptanmadığından, etiyojiye yönelik değerlendirmede nefrotik sendroma bağlı hiponatreminin etiyojik neden olabileceği düşünülmüş, bu durum sodyum replasman tedavisi sonrası sol ventrikül duvar hareketlerinin düzelmiş olması ile kanıtlanmıştır. Furosemid bir önceki yatış sırasında uygulandığı ve hasta normal serum sodyum değeri ile taburcu edildiğinden hiponatreminin, diüretik tedaviye bağlı olması söz konusu değildi. Literatürde TK ve feokromositoma birlikteliği gösterilmiş olsa da olgumuzda yapılan abdominal ultrasonografi, abdominopelvik bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans tetkikleri ile plazma noradrenalin [202 pg/mL (normal 95-446 pg/mL)] ve adrenalin [16 pg/mL (normal 10-67 pg/mL)] seviyeleri, 24 saatlik idrarda metanefrin [0 (normal 0-1 ng/gün)], vanil mandelik asit [4 mg/gün (normal 3-9 mg/gün)] ve serbest katekolamin [28 µg/gün (normal <80-120 µg/gün)] seviyeleri normal olduğundan feokromositoma dışlanmıştır.<sup>8,9</sup> Venlafaksin yüksek doz ile TK sendromu bildirilmiş olsa da, hastamızda aynı gruptan olan fluoksetin kullanımı tedavi dozunda olduğundan, TK oluşumunun bu ilaçla ilintili olabileceği ihtimali bize

güçlü bir görüş olarak gelmemiştir.<sup>10</sup> Öte taraftan, uygunsuz ADH sendromu ve kronik alkolizme bağlı hiponatremi ile ilişkili TK vakaları bildirilmiştir.<sup>11,12</sup> Hiponatremi durumu daha çok adrenal hastalıklarla ilişkilendirilse de, olgumuzda nefrotik sendroma bağlıdır. TK'nin hiponatreminin neden olduğu fizyolojik stresten kaynaklandığı düşünülmektedir. Hiponatreminin, katekolamin seviyelerinde değişikliğe ve ayrıca kardiyak miyositlerde Na<sup>+</sup>/Ca<sup>+</sup> pompasını etkileyerek miyokard hipotonitesine neden olabileceği iddia edilmiştir.<sup>13,14</sup>

Taranabilen literatüre göre, olgumuz nefrotik sendroma bağlı ciddi hiponatremi ilişkili ilk TK olgu sunumu gibi durmaktadır. TK'de, TTE'deki geri dönüşümlü sol ventrikül bölgesel akinezi bulgusu yanı sıra, klinik olarak kalp yetersizliği hatta kardiyojenik şok tabloları bile görülebilmektedir. Bu nedenle TK hastalarında, kalp yetersizliği tedavisi yanı sıra etiyojiye yönelik araştırmalar da mutlaka yapılmalı, böylelikle hastanede yatış süresi ve mortalitenin azaltılabileceği hususu unutulmamalıdır.

Bu olgu sunumunda hastadan bilgilendirilmiş yazılı olur alınmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Yilmaz Y. Apical ballooning syndrome: a metabolic form of cardiomyopathy? *Med Sci Monit* 2008;14(6):HY9-12.
2. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Ohmura N, Kimura K, Owa M, et al. Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. J Am Coll Cardiol* 2001;38(1):11-8.
3. Nanda S, Pamula J, Bhatt SP, Chan I, Turki MA, Dale TH. Takotsubo cardiomyopathy--a new variant and widening disease spectrum. *Int J Cardiol* 2007;120(2):e34-6.
4. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352(6):539-48.
5. Pernicova I, Garg S, Bourantas CV, Alamgir F, Hoyer A. Takotsubo cardiomyopathy: a review of the literature. *Angiology* 2010;61(2):166-73.
6. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, et al. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol* 2004;94(3):343-6.
7. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155(3):408-17.
8. Shimizu M, Kato Y, Masai H, Shima T, Miwa Y. [Recurrent episodes of takotsubo-like transient left ventricular ballooning occurring in different regions: a case report]. *J Cardiol* 2006;48(2):101-7.
9. Poyraz P, Açıl M, Arıboğan A. [Pheochromocytoma in a patient diagnosed with Takotsubo cardiomyopathy]. *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2009;7(1):44-8.
10. Christoph M, Ebner B, Stolte D, Ibrahim K, Kolschmann S, Strasser RH, et al. Broken heart syndrome: Tako Tsubo cardiomyopathy associated with an overdose of the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor Venlafaxine. *Eur Neuropsychopharmacol* 2010;20(8):594-7.
11. Kawano H, Matsumoto Y, Arakawa S, Hayano M, Fijisawa H. Takotsubo cardiomyopathy in a patient with severe hyponatremia associated with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone. *Intern Med* 2011;50(7):727-32.
12. Worthley MI, Anderson TJ. Transient left ventricular apical ballooning syndrome following a hyponatraemic seizure. *Int J Cardiol* 2007;115(3):e102-4.
13. Yanagi N, Maruyama T, Arita M, Kaji Y, Niho Y. Alterations in electrical and mechanical activity in Langendorff-perfused guinea pig hearts exposed to decreased external sodium concentration with or without hypotonic insult. *Pathophysiology* 2001;7(4):251-261.
14. Küçükdemir Z, Karapınar H, Ofıaz MB, Gül İ, Aydın G, Güneş H, et al. [Our clinical experience of Takotsubo cardiomyopathy and the first case series from Turkey]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013;41(3):212-7.