

## LAPORAN KASUS

# SINDROM GITELMAN DENGAN MANIFESTASI PARALISIS HIPOKALEMIA PADA WANITA HAMIL

## GITELMAN SYNDROME PRESENTING AS HYPOKALEMIC PARALYSIS IN PREGNANT WOMAN

**Marcella Adisuhanto<sup>1</sup>, Yudistira Panji Santosa<sup>1</sup>, Arif Sejati<sup>1</sup>, Mutiara Riani<sup>1</sup>, Mario Steffanus<sup>1</sup>,  
Angelina Yuwono<sup>1</sup>, Adrian Surya Cendana<sup>2</sup>, Jennifer Wiranatha<sup>2</sup>, Maria Riastuti Iryaningrum<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta 14440

<sup>2</sup> Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Unika Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta 14440

\* **Korespondensi:** marcella.adisuhanto@atmajaya.ac.id

### ABSTRACT

**Introduction:** Gitelman syndrome is a rare salt-losing tubulopathy characterized by hypokalemic metabolic alkalosis with hypomagnesemia and hypocalciuria. Only several cases of Gitelman syndrome in pregnancy have been published.

**Case Report:** A 23-year-old female at 21 weeks gestation of the third pregnancy came with weakness in both lower limbs and stiffness in both hands and was later diagnosed with Gitelman syndrome (GS). She had a history of emesis gravidarum and atrial septal defect (ASD). Upon neurological examination, diminished motoric strength in both lower limbs was found. The electrolyte panel revealed hyponatremia, hypokalemia, hypocalcemia, and hypomagnesemia, and there were elevations in the urinary sodium, potassium, and chloride levels. Her echocardiography showed a secundum atrial septal defect with a left-to-right shunt. During the hospitalization, the patient was given intravenous sodium, potassium, calcium, and magnesium which later was continued through oral supplements. She later delivered a healthy baby, and no complication was found during the procedure and after giving birth. Two months after giving birth, she visited the outpatient clinic, and her condition was stable with a reduced dose of kalium supplementation.

**Discussion:** GS and congenital heart disease (CHD) are not related to each other. In severe cases of GS in CHD patients, intravenous correction of potassium and magnesium was needed with intensive monitoring and evaluation. There were certain mother cardiovascular risks, but the electrolyte repletion itself supposedly wouldn't have any harmful effect on the fetus.

**Conclusion:** Gitelman syndrome in pregnant women with underlying congenital heart disease is a very rare case. Accurate diagnosis and appropriate therapy play a crucial role in improving the condition of both the patient and the baby.

**Key Words:** Gitelman syndrome, hypokalemia, hypokalemic paralysis, pregnancy

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Sindrom Gitelman merupakan kondisi tubulopati kehilangan garam yang ditandai dengan alkalosis metabolik dengan hipokalemia, hipomagnesemia, dan hipokalsiuria. Kasus sindrom Gitelman pada kehamilan jarang dipublikasikan hingga saat ini.

**Laporan Kasus:** Seorang wanita berusia 23 tahun pada kehamilan ketiga dengan usia gestasi 21 minggu datang dengan kelemahan pada kedua tungkai dan kekakuan pada kedua tangan, kemudian terdiagnosis dengan sindrom Gitelman (SG). Pasien memiliki riwayat emesis gravidarum dan defek septum atrium (DSA). Pada pemeriksaan neurologis didapatkan penurunan kekuatan motorik pada kedua tungkai. Pemeriksaan elektrolit menunjukkan adanya hiponatremia, hipokalemia, hipokalsemia, dan hipomagnesemia, serta terdapat peningkatan kadar natrium, kalium, dan klorida pada urin. Ekokardiografi menunjukkan adanya defek septum atrium sekundum dengan *left-to-right shunt*. Selama perawatan, pasien diberi natrium, kalium, kalsium, dan magnesium secara intravena yang kemudian dilanjutkan secara oral. Pasien kemudian melahirkan bayi yang sehat dan tidak ditemukan komplikasi selama dan sesudah persalinan. Dua bulan setelah persalinan, pasien kontrol ke poliklinik penyakit dalam dan kondisinya stabil dengan dosis suplementasi kalium yang diturunkan.

**Diskusi:** Penyakit SG dan penyakit jantung bawaan (PJB) tidak berhubungan. Pasien SG bergejala berat dengan PJB seperti pada kasus memerlukan penanganan yang tepat dan terukur. Koreksi kalium dan

magnesium dosis besar secara intravena memiliki risiko terhadap jantung namun sangat dibutuhkan. Studi menunjukkan koreksi elektrolit tidak membahayakan janin.

**Simpulan:** Sindrom Gitelman pada kehamilan dengan komorbid penyakit jantung bawaan merupakan kasus yang sangat jarang terjadi. Diagnosis dan terapi yang tepat berperan penting dalam memperbaiki keadaan pasien dan bayi.

**Kata Kunci:** hipokalemia, kehamilan, paralysis hipokalemia, sindrom Gitelman

## PENDAHULUAN

Sindrom Gitelman merupakan kondisi tubulopati kehilangan garam yang ditandai dengan alkalosis metabolik dengan hipokalemia, hipomagnesemia, dan hipokalsiuria.<sup>1,2</sup> Sindrom ini jarang terjadi, diketahui prevalensinya hanya 1 sampai 10 per 40.000 kasus.<sup>1</sup> Kasus SG juga dapat terjadi pada kehamilan, namun prevalensinya sendiri tidak diketahui. Hanya ada laporan beberapa kasus SG yang terjadi pada ibu hamil.<sup>3-5</sup> Kasus ini menggambarkan kejadian SG pada wanita hamil dengan kelainan jantung bawaan dengan manifestasi paralysis hipokalemia.

## LAPORAN KASUS

Seorang wanita berusia 23 tahun, G3P1A1 dengan usia gestasi 21 minggu, datang ke IGD dengan keluhan utama kelemahan pada kedua tungkai sejak 14 hari sebelum masuk rumah sakit. Kelemahan yang terjadi semakin berat hingga pasien tidak dapat berjalan. Pasien juga mengeluhkan kekakuan pada kedua tangan sejak 12 jam sebelum masuk rumah sakit. Keluhan serupa sebelumnya disangkal. Pasien memiliki riwayat emesis gravidarum yang membaik tanpa pengobatan pada usia gestasi 8 minggu. Riwayat penyakit bawaan berupa DSA yang diketahui lebih dari 4 tahun lalu dan tidak diobati. Riwayat kelemahan neuromuskular pada keluarga tidak ditemukan.

Hasil pemeriksaan fisik adalah tekanan

darah 110/70 mmHg, laju nadi 120x/menit, laju nafas 38x/menit, saturasi oksigen 99% pada udara ruangan, dan suhu tubuh 36,6°C. Pemeriksaan jantung menunjukkan adanya pembesaran batas jantung kanan dan *splitting* S2. Hasil pemeriksaan neurologis adalah kesadaran *compos mentis*, kekuatan motorik ekstremitas atas 5/5 dan ekstremitas bawah 3/3. Pemeriksaan fisik lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan obstetrik mendapatkan tinggi fundus uteri 24 cm dan denyut jantung janin 135x/menit.

Pemeriksaan laboratorium awal mendapatkan Hb 11,8 g/dL, kreatinin serum 1,09 mg/dL, dan BUN 13.7 mg/dL. Pemeriksaan elektrolit menunjukkan hiponatremia (128,5 mmol/L), hipokalemia (0,89 mmol/L), hipokalsemia (0,8 mmol/L), dan hipomagnesemia (0,93 mmol/L). Terjadi peningkatan kadar natrium (159 mmol/24 jam), kalium (93 mmol/L), dan klorida (205 mmol/24 jam) pada urin. Pemeriksaan analisis gas darah menunjukkan adanya peningkatan pH (hasil: 7,54, normal: 7,35-7,45), penurunan pCO<sub>2</sub> (hasil: 31 mmHg, normal: 32,92-42,92 mmHg), pO<sub>2</sub> 99 mmHg, HCO<sub>3</sub> act 25,60 mmHg, *base excess* 3.70, dan saturasi oksigen 100% dalam udara ruangan, dengan kesimpulan alkalosis respiratorik. Pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) menunjukkan sinus takikardia, deviasi aksis ke kanan, dan hipertrofi ventrikel kanan. Pemeriksaan ekokardiografi mendapatkan defek septum atrium sekundum dengan *left-to-right*

*shunt* dan dilatasi atrium kanan dan ventrikel kanan. Pemeriksaan ultrasonografi menunjukkan kehamilan dengan usia gestasi 21 minggu, janin tunggal, denyut jantung janin normal, dan tanpa abnormalitas pada janin. Pemeriksaan genetik SLC12A3 tidak dilakukan karena tidak tersedia di rumah sakit ini.

Pasien diberikan natrium, kalium, kalsium, dan magnesium secara intravena, dilanjutkan dengan pemberian secara oral. Kelemahan pada tungkai pasien berkurang dan menghilang pada hari perawatan ketujuh. Tidak ditemukan adanya kelainan pada janin selama perawatan. Pasien diperbolehkan pulang pada hari kesembilan perawatan dan disarankan untuk melanjutkan konsumsi suplemen kalium dan kalsium secara oral di rumah. Pasien melahirkan bayi laki-laki yang sehat dengan berat badan lahir 2700 gram, skor APGAR 8/9, pada usia gestasi 37-38 minggu secara *sectio caesarea*. Dua bulan setelah bersalin, pasien datang ke rumah sakit untuk kontrol ke poliklinik penyakit dalam dan kondisinya stabil dengan dosis suplementasi kalium yang diturunkan.

## DISKUSI

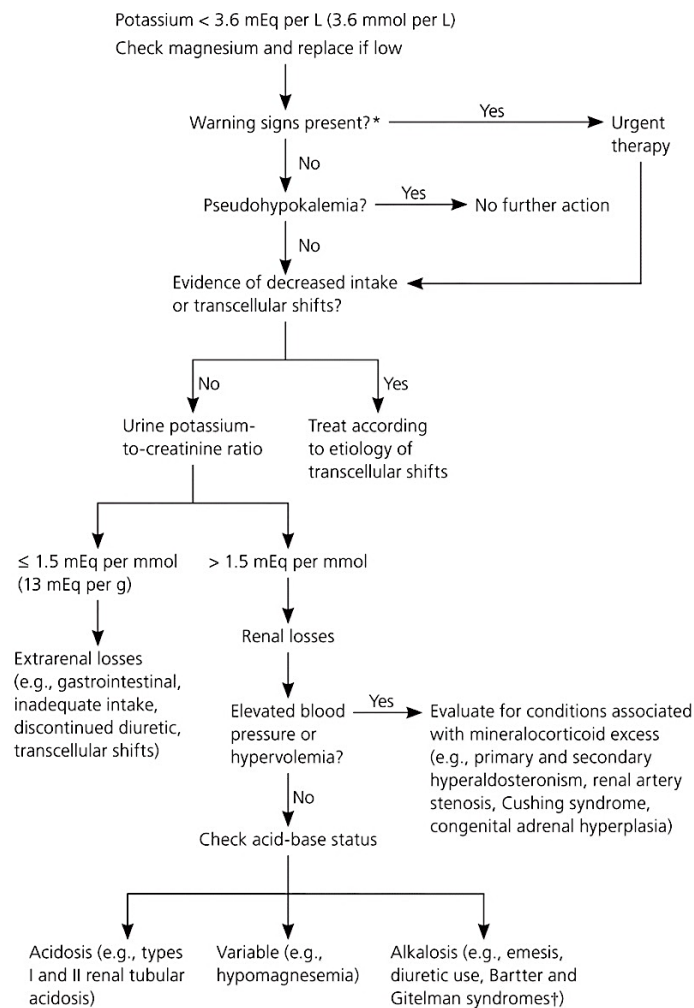
Sindrom Gitelman merupakan suatu penyakit yang relatif baru, yang dikenalkan pada tahun 1969 oleh Gitelman, *et al.* Pasien dengan SG mengalami gangguan dalam konservasi kadar kalium dan magnesium.<sup>6,7</sup> Kondisi ini dapat diperburuk dengan perubahan fisiologis yang terjadi selama kehamilan, meliputi ekspansi volume serta meningkatnya aliran darah ke ginjal dan laju filtrasi glomerulus, yang berkontribusi terhadap hipo-

kalemia.<sup>8</sup> Selain itu, terdapat peningkatan kebutuhan kalium dan magnesium pada populasi ibu hamil. Efek protektif yang menurun juga semakin memperburuk penurunan kadar kalium dan magnesium.<sup>9,10</sup> Pada kasus ini, pasien mengalami keluhan awal berupa kelemahan, disertai dengan rasa kesemutan dan kebas pada kedua tangan, yang kemudian dideskripsikan sebagai paralysis hipokalemia. Keluhan ini serupa dengan manifestasi SG yang dideskripsikan oleh Poudel dan Kulkarni, *et al.*<sup>11,12</sup> Algoritma pendekatan pasien dengan hipokalemia dapat dilihat pada Gambar 1.<sup>13</sup>

Kasus ini dipersulit dengan adanya gangguan jantung bawaan berupa DSA pada pasien ini. Sejauh yang kami ketahui, belum ada publikasi laporan kasus SG yang terjadi bersamaan dengan DSA. Terdapat satu studi yang meneliti peran kanal klorida (CLC) terhadap kehilangan garam akibat kelainan tubulopati ginjal dengan penyakit jantung. Studi tersebut menyimpulkan bahwa kanal klorida tidak berkontribusi terhadap kelainan jantung apapun.<sup>14</sup> Meskipun DSA tidak berhubungan dengan SG, namun SG sendiri dapat memengaruhi tekanan darah, aritmia, gagal jantung, dan remodeling jantung melalui aktivasi sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS) dan rendahnya Ang II dalam plasma.<sup>15</sup> Keadaan wanita hamil dengan penyakit jantung bawaan akan meningkatkan risiko kelebihan cairan, aritmia, disfungsi jantung progresif, hingga kematian pada beberapa pasien.<sup>16</sup> Pada pasien SG dengan gejala berat, koreksi kalium dan magnesium dosis besar secara intravena seringkali dibutuhkan.<sup>17</sup> Hal ini akan semakin menambah beban terhadap jantung.

Prognosis pada wanita hamil dengan SG berbeda-beda, tergantung pada tatalaksana yang diberikan pada pasien.<sup>18</sup> Sebuah studi dilaksanakan oleh Michael, *et al.* dengan melibatkan 24 kehamilan dari 18 orang wanita, menunjukkan tidak terdapat komplikasi pada 20 kehamilan, terjadi komplikasi berupa oligo-

hidramnion pada 6 kehamilan, dan pertumbuhan janin terhambat pada 1 kehamilan.<sup>9</sup> Sebagian besar pasien diberikan suplementasi kalium dan magnesium selama kehamilan dan semua pasien melahirkan bayi yang sehat tanpa komplikasi.<sup>9,19</sup> Luaran tersebut serupa dengan yang terjadi pada kasus ini.<sup>20,21</sup>



\*—Symptoms of hypokalemia, changes on electrocardiography, severe hypokalemia (less than 2.5 mEq per L [2.5 mmol per L]), rapid-onset hypokalemia, or underlying heart disease or cirrhosis.  
†—Autosomal recessive disorders of renal tubular transport.

Gambar 1. Pendekatan pasien dengan hipokalemia.<sup>13</sup>

## SIMPULAN

Sindrom Gitelman pada kehamilan merupakan kasus yang jarang terjadi namun pen-

ting untuk dideteksi sejak awal. Gangguan elektrolit yang ditimbulkan dapat menyebabkan peningkatan akan morbiditas dan morta-

litas pada kehamilan. Penyakit jantung bawaan memberikan tantangan tersendiri dalam pemberian koreksi elektrolit dan cairan. Kasus ini menunjukkan bahwa dengan diagnosis dan tatalaksana yang baik, ibu hamil dengan SG dan DSA dapat menjalani persalinan dengan lancar dan melahirkan bayi yang sehat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, Calò LA, Cosyns E, Devuyst O, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2017 Jan;91(1):24-33.
2. Turner N, ed. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Fourth edition. Oxford University Press; 2015.
3. Cao Y, Hu D, Yun P, Huang X, Chen Y, Li F. Gitelman syndrome diagnosed in the first trimester of pregnancy: a case report and literature review. *Case Rep Perinat Med.* 2023;12(1):20210075.
4. Zhang J, Liu F, Tu J. Gitelman syndrome in pregnancy: a case series. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(5):826-831.
5. Raffi F, Fairlie FM, Madhuvrata P, Bennet WM. Pregnancy with Gitelman's syndrome. *Obstet Med.* 2011;4(1):39-41.
6. Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Ann N Y Acad Sci.* 1969 Aug 15;162(2):856-64.
7. Ribeiro RBF, Silveira Junior SADD, Silva CCB, Gontijo GR. Gitelman's Syndrome: from diagnosis to follow-up during pregnancy. *J Bras Nefrol.* 2015;37(2). doi:10.5935/0101-2800.20150040
8. Shinar S, Gal-Oz A, Weinstein T, Levin I, Maslovitz S. Gitelman syndrome during pregnancy – from diagnosis to treatment: a case series and review of the literature. *Case Rep Perinat Med.* 2014;3(1):39-43.
9. Moustakakis MN, Bockorny M. Gitelman syndrome and pregnancy. *Clin Kidney J.* 2012;5(6):552-555.
10. Zhang L, Peng X, Zhao B, Zhu Z, Wang Y, Tian D, et al. Clinical and laboratory features of female Gitelman syndrome and the pregnancy outcomes in a Chinese cohort. *Nephrology (Carlton).* 2020 Oct;25(10):749-57.
11. Poudel A. An adolescent with tingling and numbness of hand: Gitelman syndrome. *North Am J Med Sci.* 2015;7(1):27.
12. Kulkarni M, Kadri P, Pinto R. A case of acquired Gitelman syndrome presenting as hypokalemic paralysis. *Indian J Nephrol.* 2015;25(4):246.
13. Viera AJ, Wouk N. Potassium disorders: Hypokalemia and hyperkalemia. *Am Fam Physician.* 2015;92(6):487-495.
14. Scherer CR, Linz W, Busch AE, Steinmeyer K. Gene expression profiles of CLC chloride channels in animal models with different cardiovascular diseases. *Cell Physiol Biochem.* 2001;11(6):321-30.
15. Bezzeccheri A, Di Giovanni G, Belli M, Mollace R, Barone L, Macrini M, et al. The impact of Gitelman syndrome on cardiovascular disease: From physiopathology to clinical management. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(8):289.
16. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2019 Apr 2;139(14):e698-e800.
17. Panagiotopoulou TV, Filippatos TD, Elisaf MS. Gitelman syndrome: What the clinician needs to know. *Stud Anat Physiol.* 2017;1(1):1-4.
18. Silveira M, Haynes S, Bujanova J. Presentation, investigations and management of suspected Gitelman syndrome in pregnancy. *Endocrine Abstracts.* November 2019.
19. Mathen S, Venning M, Gillham J. Outpatient management of Gitelman's syndrome in pregnancy. *BMJ Case Rep.* January 2013;bcr2012007927.
20. Yu H, Liao H, Wang X, Tong Y. Outcome of twin pregnancy in a patient with Gitelman syndrome: a case report and literature review. *Ann Palliat Med.* 2020;9(4):2361-6.
21. Ergani SY, Orgul G, Tolunay HE, Arici M, Yucel A, Uygur D. Gitelman syndrome in pregnancy: A clinical challenge. *Z Für Geburtshilfe Neonatol.* 2021;225(06):526-8.