

Sindroma Sheehan dengan Hiponatremia Berulang, Miositis dan Amenorrhea Sekunder

Luse Loe,^{*,**}Nanny Natalia Mulyani Soetedjo,^{**}
Hikmat Permana^{**}

* Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

** Divisi Endokrinologi, Metabolik dan Diabetes, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran – Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Pendahuluan. Sindroma sheehan dapat timbul paska melahirkan disebabkan oleh gangguan perfusi kelenjar hipofisis akibat tekanan darah rendah selama atau setelah melahirkan. Gejala sindroma sheehan bervariasi dan tidak spesifik. Diagnosis dan terapi segera sangat penting untuk mencegah mortalitas.

Laporan Kasus: Berikut ini adalah laporan kasus mengenai seorang wanita 39 tahun dengan kondisi hiponatremia berulang, disertai dengan myositis dan amenorrhea sekunder; yang konsisten dengan temuan pada sindroma sheehan.

Diskusi: Pasien memiliki riwayat perdarahan berat paska melahirkan. Pada pasien ini didapatkan hiponatremia, hipokalemia, dan hipokalsemia. Gangguan elektrolit pada pasien ini dapat disebabkan oleh adanya defisit hormon hipofisis anterior, kemungkinan adanya defisit hormon hipofisis posterior, gangguan hormon adrenokortikal dan estrogen. Peningkatan kreatinin kinase pada pasien menandakan adanya miositis, yang dapat disebabkan oleh penggunaan obat herbal atau kondisi lain.

Kesimpulan: Pada kasus ini, pasien mengalami perbaikan setelah mendapat terapi elektrolit dan substitusi hormon, tanpa penggunaan steroid.

Kata Kunci: Sindroma sheehan, Hiponatremia berulang, Amenorea sekunder, Myositis

Sheehan Syndrome with Recurring Hyponatremia, Myositis and Secondary Amenorrhea

Luse Loe,^{*,**} Nanny Natalia Mulyani Soetedjo,^{**} Hikmat Permana^{**}

* Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine and Health Science
Atma Jaya Catholic University of Indonesia, Jakarta

** Endocrinology, Metabolic and Diabetes Division, Internal Medicine
Department, Faculty of Medicine Padjajaran University – Dr. Hasan Sadikin
Central General Hospital Bandung, Indonesia

Abstract

Introduction: Sheehan syndrome may arise after giving birth, which is caused by reduced pituitary perfusion due to low blood pressure during or after parturition. It has varied and unspecific symptoms. Early diagnosis and treatment is important to prevent death.

Case report: We reported a case of 39 years old female with recurring hyponatremia, myositis and secondary amenorrhea, which were consistent with sheehan syndrome.

Discussion: Patient had history of severe postpartum bleeding. She presented with hyponatremia, hypokalemia, and hypokalemia. This electrolyte imbalance might be caused by anterior pituitary hormones deficit, possible posterior pituitary hormones deficit, disturbance of adrenocortical and estrogen hormone. Increased creatinine kinase showed myositis, and possibly caused by herbal medication or other condition.

Conclusion: In this case, the patient was getting well after given adequate electrolyte and hormone replacement, without steroid administration.

Keywords: Sheehan syndrome, Recurring hyponatremia, Secondary amenorrhea, Myositis

Pendahuluan

Kondisi hiponatremia dan gangguan elektrolit sering ditemukan pada praktik sehari-hari, namun sindrom sheehan sangat jarang terjadi. Sindrom sheehan merupakan akibat dari komplikasi perdarahan pasca melahirkan.^{1,2} Kelenjar hipofisis yang seharusnya membesar saat kehamilan mengalami gangguan perfusi dikarenakan tekanan darah yang rendah selama atau setelah melahirkan. Tanda dan gejala sindrom sheehan bisa timbul secara tiba-tiba pasca melahirkan atau perlahan selama beberapa bulan hingga beberapa tahun. Diagnosis sering terlambat atau tidak terdiagnosis karena gejalanya bervariasi dan sering tidak spesifik. Dari mulai malaise, anemia sampai penurunan kesadaran. Diagnosis dan terapi secepat mungkin sangat penting karena dapat mencegah kematian. Pada laporan kasus ini, sindrom sheehan dilaporkan dengan kondisi hiponatremia berulang, disertai dengan miositis dan amenorrhea sekunder.

Ilustrasi Kasus

Seorang wanita, usia 39 tahun, datang ke Unit Gawat Darurat Rumah Sakit Hasan

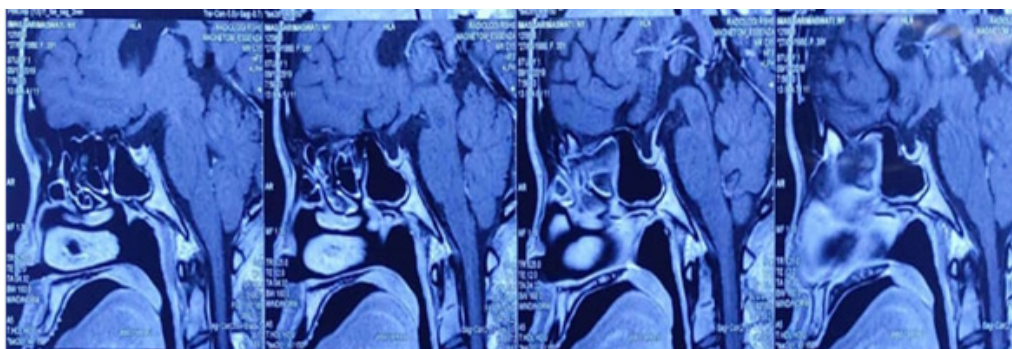
Sadikin Bandung dengan penurunan kesadaran. Pasien kemudian diterapi menggunakan infus natrium untuk mengatasi kondisi natrium yang rendah (113mEq/L). Pasien tidak pernah ada riwayat penyakit sebelumnya sampai usia 36 tahun. Pasien mengalami kondisi perdarahan yang berat pasca melahirkan anak ketiga di paraji, Pada saat itu pasien membutuhkan transfusi sebanyak 4 kantong darah. Sejak melahirkan anak ketiga, pasien menyusui selama 1 atau 2 bulan kemudian diikuti dengan tidak haid. Pasien awalnya tidak memperhatikan kondisi tersebut karena menggunakan KB suntik beberapa bulan pasca melahirkan, setelahnya pasien tidak menggunakan KB suntik lagi.

Satu tahun kemudian pasien mulai merasakan lesu serta lemah badan, gangguan kepribadian dan emosi, mialgia, serta kram pada kaki dan tangan. Dua bulan sebelum masuk RS Hasan Sadikin, pasien dirawat di rumah sakit lain dengan penurunan kesadaran dan halusinasi. Pasien dikatakan menderita kekurangan garam dan dikonsulkan ke dokter spesialis kesehatan jiwa. Kondisi badan lemas pasien membaik sebagian. Setelah pulang dari rumah sakit pasien tidak kontrol kembali.

Dua minggu sebelum masuk RS Hasan

Sadikin pasien mengeluhkan bengkak pada kedua tungkai yang memberat dalam 1 minggu SMRS disertai dengan rasa nyeri yang timbul bahkan dengan sentuhan yang ringan. Kemerahan dan panas tidak ditemukan pada kaki. Tidak ada riwayat tertusuk atau trauma sebelumnya. Keluhan disertai dengan mual dan muntah. Pasien sering mengonsumsi daun herbal “bandotan” serta ramu-ramuan lain yang tidak diketahui komposisinya dengan cara direbus sejak pulang dari RS sebelumnya untuk membantu keluhan lemas. Pasien juga mengalami halusinasi lihat dan dengar. Pasien kemudian bertambah lemas 2 hari sebelum masuk RS Hasan Sadikin diikuti dengan gangguan kesadaran. Satu hari sebelum masuk rumah sakit, pasien sempat dibawa ke RS lain, pasien didiagnosis AV blok, hiponatremia,

SGOT: 618 dan SGPT: 134 U/L serum. Kadar ureum dan kreatinin dalam batas normal (ureum: 3 mg/dl dengan kreatinin 0.74 mg/dl). Peningkatan kadar *creatinine kinase* 26399 IU/L tanpa mioglobinuria. Hormon tiroid T3 0.8 ng/ml (0.8-2 ng/mL), *free T4* (fT4): 0.3 ng/dl (0.7-1.8 ng/dL), TSHs: 0,4 ulu/mL (0.3-5 ulu/mL). Kadar hormone *luteinizing hormone* (LH), *follicular stimulating hormone* (FSH), estradiol yang rendah. LH 0.72 IU/mL (post-menopausal: 15.9-54 IU/mL), FSH 3.21 IU/mL (post-menopausal: 23.0-116.3 IU/mL), estradiol < 11.80 pg/mL (post-menopausal: tidak terdeteksi -32.2 pg/mL). Nilai kortisol serum pagi dan sore rendah (pagi < 0.8 normal: 4.3-22.4, sore < 0.8 (3.09-16.66) Nilai *adrenocorticotropine hormone* (ACTH) dalam batas normal. Hasil MRI pasien ditemukan *partial*



Gambar 1. MRI Kepala Konsentrasi ke Hipofisis. Partial Empty Sella

ia, gastropati dan gagal hati, kemudian dirujuk ke RS Hasan Sadikin untuk penanganan lebih lanjut.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran somnolen dengan tekanan darah 80/50 mm/Hg, nadi 92 kali/menit ireguler, laju nafas 20 kali/menit, suhu: 36.8°C dan tampak dehidrasi. Pemeriksaan jantung paru dalam batas normal. Bengkak dan nyeri pada kedua tungkai bawah tanpa tanda peradangan. Tidak ada defisit neurologis. Pemeriksaan seks ditemukan penipisan dari rambut di aksila dan di pubis. Pemeriksaan EKG didapatkan *ventricular extrasystole* dan *long QT syndrome* kondisi ini disebabkan oleh gangguan elektrolit dan perbaikan menjadi normal setelah elektrolit dikoreksi.

Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan anemia hipokrom mikrositer dengan Hb (10.0g/dL) dan nilai natrium yang rendah (118mEq/L), nilai kalium yang rendah 2.93 mEq/l, serta kalsium rendah 3.77 mEq/l dengan diuresis normal, tidak ada riwayat polydipsia serta natrium urin dalam batas normal (110 mg/dl). Peningkatan fungsi hati,

empty sella yang konsisten dengan sindroma sheehan (gambar 1). Pemeriksaan elektromiografi kedua tungkai bawah ditemukan lesi miogenik akut. Hasil USG tiroid dan abdomen ditemukan dalam batas normal.

Diskusi

Studi-studi sebelumnya menunjukkan gangguan elektrolit terjadi pada pasien dengan sindroma sheehan. Hiponatremia terjadi pada 46 pasien (59%), hipokalemia pada 21 pasien, (26.9%), hipokalsemia pada 28 pasien (35.9 %), hipomagnesemia pada 37 pasien (47.4%), dan hipofosfatemia pada 18 pasien (23.1%).¹ Kondisi hiponatremia paling sering ditemukan pada sindroma sheehan diikuti dengan hypomagnesemia, hipokalsemia, hipokalemia dan hipofosfatemia. Pada pasien ini gangguan yang ditemukan adalah hiponatremia, hipokalemia dan hipokalsemia

Pada pasien ini mengalami defisit dari hormon hipofisis anterior dan mungkin terjadi gangguan defisit dari hipofisis posterior. Hal tersebut sesuai dengan temuan pada *empty sella* parsial pada MRI kepala. Kondisi hi-

ponatremia pada pasien ini bisa diakibatkan karena gangguan dari insufisiensi hormon adrenokortikal atau mungkin bersamaan dengan gangguan pada *growth hormone* dan *antidiuretic hormone* (ADH) pada hipofisis posterior, akan tetapi pada pasien ini tidak didapatkan keluhan buang air kecil yang berlebih. *Growth hormone* dapat meningkatkan absorpsi natrium di tubulus renalis dan berhubungan dengan penangkapan natrium melalui jalur renin angiotensin aldosteron.³ Gangguan hiponatremia akibat gangguan hipofisis posterior selain melalui ADH dapat juga melalui prolaktin. Prolaktin meningkatkan absorpsi natrium di tubulus renalis.⁴ Estrogen juga dilaporkan mempengaruhi sekresi dari vasopresin dan retensi natrium. Pada pasien ini hiponatremia mungkin terjadi melalui mekanisme gangguan pada hormon adrenokortikal dengan estrogen.

Kondisi elektrolit lain yang bisa terganggu pada sindrom sheehan adalah hipokalsemia. Ditemukan korelasi positif antara natrium dan kalsium serum dengan TSH, *free thyroxine*, *corticotropin*, kortisol, *growth hormone*, prolaktin, dan gonadotropin.^{1,5} Hipokalsemia pada pasien ini dapat terkait dengan gangguan hormone gonadotropin dengan kondisi hormone estrogen yang sangat rendah, hormone tiroid, *growth hormone* dan prolaktin juga mempunyai peranan dalam hemostasis kalsium dan formasi tulang dan berperan dalam ekskresi kalsium di urin.⁶ Serum kalium berkorelasi positif dengan *corticotropin*, kortisol, and *growth hormone*. Pemeriksaan lain yang mungkin diperlukan untuk memastikan penyebab lain gangguan elektrolit pada pasien ini adalah *growth hormone*, prolaktin dan ADH. Kondisi penurunan kesadaran dan halusinasi pasien hilang setelah gangguan elektrolit dikoreksi dengan, terapi tiroksin serta steroid.

Pasien juga terjadi amenorrhea sekunder disebabkan karena penurunan hormone seks (FSH, LH dan estradiol).⁷ Pasien kemudian dikonsulkan ke bagian ginekologi dan mendapat pil KB. Pada pasien juga terjadi penurunan kadar ft4 sejalan dengan TSHs yang rendah. Kondisi tersebut sesuai dengan gangguan hipofisis anterior yang juga dibuktikan pada pemeriksaan MRI dengan gambaran *parsial empty cella*.

Kondisi myalgia dan peningkatan dari *creatine kinase* (CK) tanpa adanya myoglobinuria disertai dengan fungsi ginjal yang normal juga ditemukan pada pasien ini. Kondisi tersebut menandakan adanya myositis tanpa rhabdomyolisis.⁸ Dari anamnesis ditemukan

penggunaan herbal bandotan dengan jamu-jamuan lain yang tidak diketahui komposisinya. Tidak ada penggunaan statin ataupun konsumsi alkohol dan riwayat trauma. Kondisi myositis mungkin disebabkan karena penggunaan obat herbal tersebut atau kondisi lain seperti infeksi virus.

Kondisi myositis tanpa rhabdomyolisis mungkin merupakan suatu kondisi yang terpisah dari sindroma sheehan mengingat kondisinya bersifat akut dan membaik sendiri setelah beberapa hari tanpa penggunaan steroid. Hal tersebut berbeda dari laporan kasus yang dipublikasi oleh Silfeler, et al² dan Soresi, et al⁹ yang menemukan adanya kondisi rhabdomyolisis dan hiponatremia, atau dengan kondisi miopati pseudo hipertropi terkait dengan sindrom sheehan sebelum pemberian steroid. Pada kedua kasus tersebut kondisi membaik dengan pemberian steroid. Kondisi yang berbeda pada pasien ini yang membaik tanpa pemberian steroid. Diperlukan studi lanjutan untuk memeriksakan zat aktif dari beberapa jenis herbal tersebut.

Kesimpulan

Sebagian besar pasien dengan sindrom sheehan terjadi gangguan hipofisis segera setelah proses melahirkan, akan tetapi banyak kasus yang ringan dan tidak terdiagnosis serta berkembang menjadi berat setelah berbulan-bulan hingga bertahun-tahun setelah melahirkan. Dilaporkan adanya kondisi *parsial empty cella* sindrom sheehan dengan onset lambat dengan tampilan gangguan elektrolit hiponatremia, hipokalsemia dan hipokalsemia, anemia dan amenorrhea sekunder. Sindroma sheehan harus selalu dipikirkan sebagai diagnosis banding pada semua wanita dengan riwayat perdarahan yang banyak paska melahirkan dengan gangguan elektrolit serta amenorrhea sekunder

Daftar Pustaka

1. Lim CH, Han JH, Jin J, Jin J, Yu JE, Chung JO, et al. Electrolyte Imbalance in Patients with Sheehan's Syndrome. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2015;30(4):502-8.
2. Şilfeler DB, Çelik M, Gökçe C, Balci A, Dolapçioğlu KS, Okyay AG. Sheehan's syndrome with recurrent hyponatremia and anemia: A case report. *East J Med*. 2014;19:33-37.
3. Hansen TK, Møller J, Thomsen K, Frandsen E, Dall R, Jørgensen J O, et al. Effects of growth hormone on renal tubular handling of sodium in healthy humans. *Am J Physiol*

- Endocrinol Metab. 2001;281:E1326-E1332.
4. Greenle MM, Mitzeftel JD, Duke BJ, Al-Khalili O, Bao H-F, Eaton DC. Prolactin stimulates sodium and chloride ion channels in Aa6 renal epithelial cells. *Am J Physiol Ren Physiol.* 2015;208(7):F597.
5. Pantazi H, Papapetrou PD. Changes in Parameters of Bone and Mineral Metabolism During Therapy For Hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1099-106.
6. Beshyah SA, Thomas E, Kyd P, Sharp P, Fairney A, Johnston DG. The effect of Growth Hormone Replacement Therapy in Hypopituitary Adults on Calcium and Bone Metabolism. *Clin Endocrinol.* 1994;40(3):383-91.
7. Klibanski A, Greenspan SL. Increase in Bone Mass after Treatment of Hyperprolactinemic Amenorrhea. *N Engl J Med.* 1986;315(9):542-546.
8. Kumar H, Singh VB, Agrawal J, Meena BL. Chronic Sheehan syndrome presenting as pseudo-hypertrophic myopathy (Hoffman syndrome): A very rare combination. *Neurol India.* 2016;64(3):564-566.
9. Soresi M, Brunori G, Citarella R, Banco A, Zasa A, Bella GD, et al. Late-onset Sheehan's syndrome presenting with rhabdomyolysis and hyponatremia: a case report. *J Med Case Reports.* 2013;7(1):227.

