

## Uygunuzuz Adh Sendromu Ve Serebral Tuz Kaybı

Dr. Nazik Aşıloğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Samsun

### UYGUNUZUZ ADH SENDROMU

Uygunuzuz ADH (UADH) sendromu antidiüretik hormon olan arjinin vazopressinin (AVP) salınımına yol açacak nonosmotik bir uyarı ve renal patoloji yokluğunda görülen idrar dilüsyon bozukluğu ve hipotonik hiponatremi ile karakterize sodyum- su dengesi bozukluğudur. AVP hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler nükleuslarından sentez edilen küçük peptid yapıda bir hormon olup idrarda serbest su atılımının major belirleyicisidir. Bilinen 3 tip reseptörü vardır. Bunlardan V2 reseptörleri renal toplayıcı tüplerde ve vasküler endotelde yer alır ve antidiüretik etkiden sorumludur.

### Tablo 1-UADH Tanı Kriterleri:

#### Asıl kriterler:

- Düşük serum osmolalitesi(< 275 mOsm/kg)
- İdrar osmolalitesi>100 mosm/kg
- Klinik övolemi
- idrar Na > 25 mmol/l- normal tuz içeren diyet
- Normal tiroid ve adrenal fonksiyonlar
- Diüretik kullanım öyküsü yokluğu

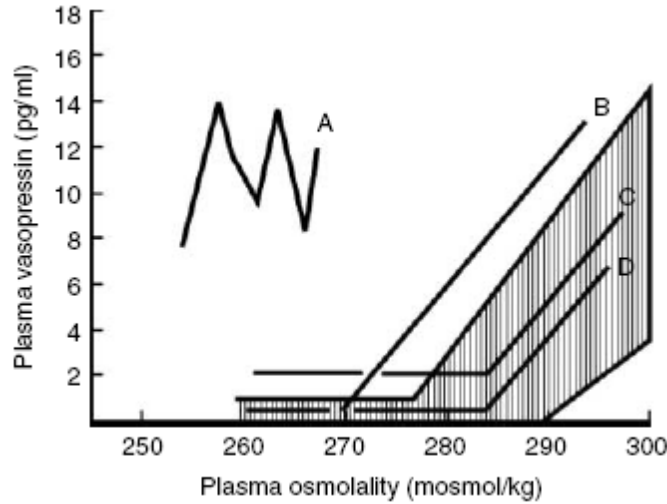
#### Destekleyici kriterler

- Serum ürik asit<0.24 mmol/L
- Serum üre<3.6 mmol/L. düşük/normal kreatinin
- FENa>1 FEÜ>55
- SF infüzyonuna rağmen hiponatreminin düzelmemesi
- Sıvı kısıtlamasıyla hiponatreminin düzelmesi
- Anormal su yükleme testi 20 ml/kg yükleme sonrası 4 saatte <80 atılım
- Hipotonisite ve övolemiye rağmen artmış AVP düzeyi

**Tablo 2- UADH Nedenleri**

<b>Maligniteler</b>	<b>Akciğer hastalıkları</b>	<b>SSS hastalıkları</b>	<b>İlaçlar</b>
<b>Diğer</b>			
Akciğer tümörleri	Enfeksiyonlar(bakterial, viral,Tbc,apse)	Enfeksiyonlar (menenjit,ensefalit,	İdiopatik
Orafarinx	Kistik fibrozis	AIDS, apse)	Antidepresanlar ( SSRI)
GİS(mide,duedonum, pankreas)	Status astmatikus	Stroke	Antipsikotikler
Genitouriner sistem		Hidrosefali	Anestezikler
Timoma		Beyin tümörü	Kemoterapötik ilaçlar(ifosfamid, siklofosfamid,vincristin)
Lenfomaslar		Kafa travması	AVP analogları
Sarkomlar(Ewing)		Multiple sklerozis	ecstasy
		Guilian –barre	
		Shy Drager Send	

**UADH Tipleri:**



Zerbe ve arkadaşlarının AVP' i Radyo İmmün Assay yöntemiyle ölçmelerini takiben UADH 'nın 4 tipi olduğu ortaya konulmuştur. Tip A, UADH'nin en sık görülen formu olup sıklığı farklı yayınlarda %40-70 arasında bildirilmektedir. Tip A' da plazma ozmolalitesinden bağımsız olarak aralıklı AVP salınımı söz konusudur. Özellikle akciğer kanserlerinde gözlenen tip A UADH olup, tümör doku kültürlerinde AVP NRNA' sı gösterilmiştir. AVP sekresyonu bu hastalarda su içmekle suprese olmaz ve ciddi hiponatremi gözlenir. Tip B, % 20- 40 oranında gözlenir. AVP salınımı için gerekli kritik osmolalite düzeyi bu hastalarda daha düşüktür. Tip C nadir gözlenen bir tipi olup , plazma osmolalitesi normale geldiğinde AVP' nin baskılanmasında bir eksiklik söz konusudur. Bu tipte fizyolojik plazma osmolalitesi varlığında AVP sekresyonu ile osmolalite arasında ilişki normaldir.

Hipotalamusdaki inhibitör nöronlarda sorun olabileceği öne sürülmüştür. Tip D ise AVP düzeyinde ve salınımında bir anormallik olmayıp , bu tipe V2 reseptörlerdeki mutasyonun neden olduğu düşünülmektedir. Nefrojenik UADH (NUADH) 'nın bu tip olabileceği düşünülmektedir.

### **Tedavi**

- Sıvı kısıtlaması
- Semptomatik hiponatremi varlığında %3 NaCl infüzyonu+loop diüretik
- Lityum
  - Üre
- Demoklotetrasiklin
- V<sub>2</sub> reseptör antagonistleri  $\implies$  vaptanlar

### **SEREBRAL TUZ KAYBI**

Serebral tuz kaybı( STK) intrakraniyal hadiseye bağlı renal sodyum kaybı , hiponatremi ve hipovolemi ile karakterizedir. İlk olarak Peters ve ark. tarafından 1950 yılında nörolojik hastalığı, hiponatremi, hipovolemi ve renal soydum kaybı olan 3 hastada tanımlanmıştır. İntrakraniyal patolojinin STK' na nasıl neden olduğu tam olarak ortaya konabilmiş değildir İntrakraniyal hastalıklarda görülen STK hüморal ve/veya nöral mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir. Serebral tuz kaybında sodyumun başlıca atıldığı yer proximal nefrondur. Renal sempatik sistem inervasyonunda azalma direkt ve indirekt yollardan proximal sodyum reabsorbsiyonunu bozarak etki eder. Diğer taraftan renin salınımını da sempatik sinir sistemi kontrolündedir. Sempatik inervasyonda azalmanın STK' daki dolaşan renin-aldeteron düzeyindeki azalmaya neden olduğu düşünülmektedir. Atrial ve Brain nariüretik peptidlerin (ANP ve BNP) hüморal mekanizmadan sorumlu olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. . Bu peptidler GFH' nı artırarak veya direkt olarak iç medüller toplayıcı kanalda sodyum transportunu inhibe ederek natriürese neden olmaktadır. Diğer taraftan ANP ve BNP' nin gerek renin ve gerekse aldesteronon salınımında direkt inhibitör etkileri olduğu gösterilmiştir.

### **Serebral Tuz Kaybına Neden olan Patolojiler**

- Subaraknoid kanama
- SSS infeksiyonları
  - Viral meningoensefalit Herpetik ensefalit
  - Tüberküloz menenjit
- Karsinamatöz menenjit
- Metastatik karsinoma
- SSS travmaları
- Transsfenoidal cerrahi
- Gliomalar
- Akustik nörinom rezeksiyonu sonrası

Tablo3-Uygunsuz ADH ve Serebral Tuz Kaybı Özellikleri

	UADH	STK
Ekstasellüler sıvı miktarı	N, Yüksek	Düşük
İdrar sodyum düzeyi	> 40 meq/l	> 40 meq/l
Serum ürik asit	Düşük	Düşük
Fraksiyone urat atılımı	Yüksek	Yüksek
İdrar osmolalitesi	Yüksek	Yüksek
Serum osmolalitesi	Düşük	Düşük
BUN/kreatinin	Düşük, N	Yüksek
Serum potasyum	N	N, Yüksek
Santral venöz basınç	N, Yüksek	Düşük
Pulmoner kapiller wedge Basınç	N, Yüksek	Düşük
Brain natriüretik peptid	N	Yüksek
Tedavi	Sıvı kısıtlaması	Sıvı ve/veya minerelokortikoid

### **Tedavi**

- 1-Na replasmanı      İzotonik sıvı  
   Hipertonik sıvı
- 2-Fludrokortizon

### **KAYNAKLAR**

- 1-Gary L. Robertson. Regulation of Arginine Vasopressin in the Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. The American Journal of Medicine 2006; 119 :36–42
- 2-M J Hannon , Thompson C J. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone:prevalence, causes and consequences. European Journal of Endocrinology 2010; 162:5–12
- 3- W Fenske , B Allolio. The Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone: Diagnostic and Therapeutic Advances. Horm Metab Res 2010; 42: 691 – 702
- 4-Guy Decaux, Alain Soupart, Gilbert Vassart. Non-peptide arginine-vasopressin Lancet 2008; 371: 1624–32
- 5- Sterns R H, Silver SM. Cerebral Salt Wasting Versus SIADH: What Difference? J Am Soc Nephrol 2008; 19: 194–196
- 6- Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. Trends Endocrinol Metab 2003;14: 182– 187
- 7- Bismarck P, Ankermann T, Eggert P,Claviez A, Fritsch MJ, Krause MF. Diagnosis and management of cerebral salt wasting (CSW) in children: the role of atrial natriuretic peptide (ANP) and brain natriuretic peptide (BNP) Childs Nerv Syst 2006;22: 1275–1281
- 8- Momi J, Tang CM, Abcar AC, Kujubu DA, Sim JJ. Hyponatremia—What Is Cerebral Salt Wasting? Clinical Medicine 2010;14(2):79

- 9- Cerdà-Esteve M, Cuadrado-Godia E, Chillaron JJ et al. Cerebral salt wasting syndrome: Review European Journal of Internal Medicine 2008;19:249–254
- 10- Taplin CE, Cowell CT, Silink M, Ambler GR. Fludrocortisone Therapy in Cerebral Salt Wasting Pediatrics 2006;118:938–941