



Nörolojik ve Nörocerrahi Sebepli Sıvı ve Elektrolit Bozuklukları: Diabetes İnsipidus, Uygunsuz ADH Salınımı ve Serebral Tuz Kaybettirici Sendrom

Dr. İ. Özkan AKINCI

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Travmatik beyin hasarı özellikle genç yetişkinlerdeki önde gelen ölüm ve kalıcı hasarlı yaşam sebebidir (1,2). Su ve tuz dengesindeki bozukluklar ani post travmatik beyin hasarı vakalarında tanımlanmış olan en sık komplikasyonlardan olup (3) nörolojik ve nörocerrahi nedeni olarak da sık rastlanır. Hiponatremi ve hipernatremi ile seyreden bu tablolardan Diabetes insipidus (DI), hipernatremiyle seyreden en sık görülen endokrinopatiyken; hiponatremiyle seyreden serebral tuz kaybettirici sendrom ve uygunsuz ADH sendromları da nörolojik yoğun bakımlarda en sık rastlanan sıvı ve elektrolit bozukluklarıdır (4). Patofizyolojik mekanizmalar hakkındaki bilgiler arttıkça tablolar daha rahat tanınabilir ve ayırt edebilir duruma gelmektedir. Bu da mortalite ve morbidite oranlarında anlamlı azalmalara sebep olmaktadır. Bu derlemede santral sinir sistemi patolojilerine bağlı elektrolit ve sıvı dengesizliklerini açıklayan endokrin mekanizmalar ile güncel tedavi yaklaşımları ele alınacaktır.

Hiponatremi:

Hastanede yatan hastalarda hiponatremi sıklığı yaklaşık %1 iken yaygınlığı %2.5'dur. Bu sıklık postoperatif hastalarda %25'e kadar çıkar. Hiponatremi sıklığında cinsiyetler arasında fark olmamasına rağmen, premenapozal kadınlarda erkek ve post-menapozal kadınlara göre hiponatremiye bağlı beyin ödemi gelişme olasılığının anlamlı derecede yükseldiği unutulmamalıdır. Bu, seks hormonlarının etkisiyle hiponatremiye karşı birincil korumayı oluşturan Na/K-ATPase pompa inhibisyonu ve su tutulumuna neden olan anti diüretik hormon (ADH) salgınım ve/veya stimülasyonu ile olur. Hiponatremiye bağlı beyin ödemi oluşumundaki bir diğer risk faktörü de hipoksinin neden olduğu Na/K ATPase pompasının inhibisyonudur.

Cole ve arkadaşlarının yaptığı bir literatür taramasında nörocerrahi sonrası karşılaşılan bu tabloların en sık travmatik beyin hasarı, anevrizmal subaraknoid kanama, hipofiz adenom rezeksiyonu ve kranyostenoz için uygulanan rekonstrüktif cerrahi sebeplerine bağlı olduğu ortaya konmuştur (5).

Hiponatreminin değerlendirilmesi serum ve idrar osmolalitesinin ölçümü ile başlar. Nörolojik yoğun bakımlardaki hastaların serum hipotonisitesiyle birliktedir ve iyatrojenik sebepler arasında da en önemlisi hipotonik sıvılardır (Tablo 1). Bunların erken belirlenip tedaviden uzaklaştırılması gerekir. Non-iyatrojenik sebeplere gelince ise, serebral tuz kaybettirici sendrom ve uygunsuz ADH sendromu en sık sebeplerdir. Bu iki sendromun birbirinden ayrılması zordur ve hastanın volüm statüsünün belirlenmesi bu ayırmda mutlak gerekliliktir. Uygunsuz ADH sendromunda hasta çoğunlukla normal veya hafif artmış volüm statüsünde iken: serebral tuz kaybettirici sendromda hipovolemiktir ve volüm replasmanı ile beraber ilave Na ihtiyacı da gösterir (Tablo 2).

Uygunsuz ADH sendromu:

Uygunsuz ADH sendromu herhangi bir fizyolojik veya farmakolojik stimülasyon olmaksızın anti diüretik hormon veya benzer substratlarının sürekli üretim ve salgınımıyla oluşur; ekstraselüler sıvı volümü normal veya yükselmiştir. Majör sebepleri Tablo 3'de verilmiştir.

Post-travmatik uygunsuz ADH sendromunun sıklığı değişik çalışmalarda % 2.3-36.6 arasında verilmiştir (6,7,8,9,10,11,12,13). En son yapılan prevalans çalışmasında ise bu oran %12.7 olarak görülürken bir vaka hariç hiçbir kalıcı olmamıştır (14).

Uygunsuz ADH sendromunun karakteristik bulguları: düşük plasma osmolalitesi (<275 mOsm/kg); idrar osmolalitesi 100 mOsm/kg üzerinde (hiposmolar durumda ADH olmamalı) olması; idrar Na konsantrasyonu 20 mEq/L üzerinde olması (hücre dışı sıvı artışına bağlı gelişir, sadece aşırı sıvı ve tuz kısıtlamasına bağlı hipovolemi gelişirse idrar Na düzeyi düşük görülebilir); normal adrenal, renal ve tiroid fonksiyonu; normal K ve asit baz dengesidir (Tablo 4).

Uygunsuz ADH sendromu hipotalamik ADH sekresyonuna bağlı, ektojik hormon üretimi (çoğunlukla tümöral), ADH etkisinin potansiyelize olmasıyla (klorpropamid gibi) olabilir. Ayrıca yüksek ADH seviyeleri kalp fraktürleri, subdural hematomlar,



subaraknoid kanamalar ve beyin tümörleri gibi kranyal bozukluklarla da görülebilir. Uygunsuz ADH sendromu hastalarda tanımlanmış dört farklı plasma ADH düzeyine göre alt gruplara ayrılmıştır.

1) Rastlantısal ADH salınımı veya 'Random ADH hipersekresyonu'; plasma ADH seviyesi ile serum osmolalitesi arasındaki ilişkinin normal olduğu durumdur. Vakaların %37'sini kapsayan bu tabloda anti diüretik hormon tamamen ozmotik kontrolden bağımsız olarak salınır. Çoğunlukla paraneoplastik hormon salınımı olarak görülür.

2) 'Reset osmostat'; hastaların yaklaşık 1/3'ünde bu tablo görülür. Burda ADH salınımı için gereken serum osmolalitesi anormal derecede düşüktür, fakat bu hastalarda idrarın maksimum dilüsyonu hiponatreminin düzeyine bağlı olarak yapılabilir.

3) ADH kaçağı veya 'ADH leak paterni'; uygunsuz ADH sendromlu hastaların diğer %16'sında karşımıza çıkar, osmotik tetik değer in altında dahi devamlı ADH üretimi ile seyredir. Osmotik değişikliklerde ise ADH düzeyinde normal yükselme görülür.

4) Kalan hastaların %14'u ise ADH düzeyi çok düşük hatta bazen belirlenemeyecek düzeydedir, klasik ADH yetmezliği kliniği olan bu durumun sebebi bilinmemektedir. Burada idrarı maksimum düzeyde dilüe etme yeteneği kaybolmuştur. Uygunsuz ADH salınımı sendromunun karakteristik bulguları tabloda görülmektedir (Tablo 4).

Serebral Tuz Kaybettirici Sendrom:

Serebral tuz kaybettirici sendrom düşük plasma osmolalitesi (Posm), 100-150 mOsm/kg'ın üzerinde idrar osmolalitesi ve 20 mEq/L üzerinde idrar Na konsantrasyonu ile seyreden nadir bir tablodur (15). Uygunsuz ADH sendromundan farklı olarak volüm yetmezliği (düşük santral dolum basınçları) ile seyredir. Sebebi tam bilinmemekle beraber santral sinir sistemi bozukluklarında beyinde hormon salınımı yapan nöronlardan natriüretik peptidlerin salınımıyla oluştuğu düşünülmektedir (16).

Hipörisemi ve renal tübüler disfonksiyonun tarif edildiği vakalarda fludrokortizon asetat ile yapılan mineralokortikoid replasmanının tedavide efektif olduğu söylenmektedir.

Diabetes Insipidus:

Çoğunlukla kraniofaringeoma veya hipofiz tümörlerinin rezeksiyonu sonrası 18-36. saatlerde gelişir. Hipernatremi ile seyreden DI' un bulguları, idrar çıkımının takip eden iki saatlik izlem süresi içinde 200 ml/saat üzerinde artması

ile idrar dansitesinin 1005'in altına düşmesi ve serum Na düzeyinin 147 mEq/L üzerine çıkmasıdır.

Akut post travmatik diabetes insipidus çoğunlukla geçici bir sendromken, nadiren kalıcı da olabilir (17). Semptomlar, arginin vasopresin'in parsiyel veya komplet eksikliğinden dolayı ağırdan hafife doğru değişkenlik gösterir. Ağır olmayan semptomlarında post travmatik DI klinik tablosu nörolojik ve kognitif bozuklukların ardında kolayca gözden kaçabilir. Yazımızın ilerleyen kısımlarında açıklayacağımız su kısıtlama testi sendromun alt gruplarının da tanınmasını kolaylaştırır (Tablo 5).

Santral Diabetes Insipidus (CDI):

Primer problem yetersiz ADH sekresyonudur. Poliürinin kontrolü hormon replasmanı (DDAVP) ile sağlanabilir. Çoğunlukla idiyopatik (ADH üreten hücrelere otoimmün hasar) veya travma, hipofiz operasyonu, hipoksik veya iskemik ensefalopatiye bağlı oluşur. Tedavisinde DDAVP nazal sprey, tablet veya subkutan olarak uygulanabilir. Komplet ve parsiyel formları su kısıtlama testi ve sonrasında ADH uygulamasına cevaba göre tanımlanır (Tablo 5).

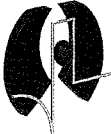
Nefrojenik Diabetes Insipidus (NDI)

Anti diüretik hormon'a renal tubulusların cevapsız olmasına bağlı gelişen, böbreklerin renal fonksiyonlarının normal olmasına rağmen idrar konsantrasyonunu edebilme yeteneğinin kaybedildiği tablodur. X kromozomuna bağlı resesif geçiş gösteren bu hastalık lityum veya demeclocyline gibi uygunsuz ADH salınımının tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı iyatrojenik olarak da gelişebilir. Kalıtsal formu erkeklerde görüldüğünde ADH'a tam (komplet) bir cevapsızlık vardır. Heterozigot hanımlarda ise normal veya ADH'a hafif (parsiyel) bir cevap bozukluğu görülür (Tablo 5).

Kalıtsal formu çocukluk çağında görülüp tanısı konan bu tablonun tanısında geç kalınması durumunda çocukta zeka ve gelişim bozuklukları görülebilir.

Agma ve arkadaşları, bugüne kadar yapılan en geniş serili çalışmada, travmatik beyin hasarı olan hastalarda sıvı elektrolit dengesizliklerinin yaygınlığını araştırılmış sonucunda çalışmalarında değerlendirilen 102 hastanın %21'inde (22 hasta) erken DI geliştiği gösterilmiştir (14).

DI ve uygunsuz ADH sendromu, post travmatik beyin hasarı vakalarında sık görülür; yine Agma'nın çalışmasında yaşayan ağır ve orta travmatik beyin hasarında hastaların bilinenden daha fazla, %6.9 gibi bir oranda kalıcı DI geliştiği görülmüştür (6). Parsiyel post travmatik DI doğru tanımlanmasının ve tedavisinin morbidite ve iyileşme süresinin optimizasyonunda önemli



olduğu sonucuna varılmıştır.

Bir başka çalışmada da Wong ve arkadaşları nörolojik yoğun bakım ünitesinde DI sıklığını %3.7 olarak göstermiş ve etiolojilerinde de en çok subaraknoid kanamada olmak üzere sırasıyla ciddi kafa travması, kraniyofaringeoma veya hipofiz adenom rezeksiyonu sonrası ve akut hemorajik şok sonrası görmüşlerdir. (18)

Tanı:

Hiponatremi'nin tanısı:

Post-travmatik hastalarda hiponatreminin iki ana nedeni olan uygunsuz ADH salınımı ve serebral tuz kaybettirici sendromun tedavilerindeki büyük farklılıktan dolayı ayırıcı tanıların doğru yapılması gerekir, ikisi de idrarda Na kaybıyla seyrederken, uygunsuz ADH volüm fazlalığıyla, serebral tuz kaybettirici sendrom volüm yetersizliğiyle seyrederek (Tablo 2).

Hiponatreminin ayırıcı tanısında laboratuvar teknikler önemlidir: Plazma ve üre osmolalitesi, idrar Na konsantrasyonu bakılmalıdır.

Plazma Osmolalitesi (Posm: 280-285 mOsm/kg)

Birincil belirleyicisi plazma Na konsantrasyonu olan değer birçok hiponatremi hastasında düşmüştür. Bununla beraber bazı hastalarda normal (psödohiponatremi) veya yükselmiş (hiperglisemik hipernatremi) de olabilir.

İdrar Osmolalitesi (Uosm: 500-800 mOsm/kg)

Hiponatremiye normal cevap, ADH'nın baskılanması ile maksimal dilüe idrarın (100 mOsm altında ve spesifik gravitesinin 1003 altında) çıkmasıdır. Yüksek değerler su atılım bozukluklarını işaret eder ki bu da çoğunlukla ADH salınımının sürmesi ile ilgilidir.

İdrar Na konsantrasyonu:

Hiponatreminin major iki sebebi hipovolemi ve uygunsuz ADH salınımı sendromudur; bunlar idrar Na düzeyi ile ayrılırlar. Hipovolemik hastada bu değer 20 mEq/L altında iken, uygunsuz ADH salınımında normal renal perfüzyonla idrar Na düzeyi 40 mEq/L üzerindedir. Uygunsuz ADH'ta su birikimi Na atılımını stimüle eder ve eğer su alımı kısıtlanırsa bu hastalar Na tutabilir. Uygunsuz ADH sendromlu hastalarda başlangıç su tutulumu ve volüm ekspansiyonu, diğer bir bulgu olan hipouremi'yi ortaya çıkarır, artan ürik asit atılımıyla plazma ürik asit seviyesi 4 mg/dl'nin altına iner (19). Bunun beraberinde BUN'de 5mg/dl'in altına iner, volüm kaybında ise buna zıt olarak BUN artarken BUN/plazma kreatinin oranı da yükselir.

Uygunsuz ADH sendromunda görülen tüm bulgular serebral tuz kaybettirici sendromda da görülür, yüksek idrar Na'u defektif tübüler reabsorbsiyon bozukluğuna bağlı gelişir ve yükselen ADH, devamında gelişen hiponatremi volüm yetersizliği ile ilişkilidir. Hipouremi bu tabloda olsa da bu serebral tuz kaybettirici sendromu desteklemekten ziyade bozulmuş renal tübüler fonksiyonla ilişkili diğer tabloları işaret eder.

Su kısıtlama testi (SKT):

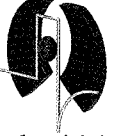
Sıvı alımı 4-18 saat süresince kısıtlanırken (0.5-1 L/gün) beraberinde saatlik hasta tartılması, idrar dansite ve osmolalite takibi yapılır. Hasta ağırlığı %3'ün üzerinde bir azalma gösterirse idrar dansite ve osmolalite ölçümüyle test sonlandırılır. Eğer takip eden 3 saat süresince idrar osmolalitesinde bir değişiklik olmaz veya 295 mOsm/kg'ı geçerse 5 U vasopresin uygulanır ve idrar ve kan osmolaliteleri kontrol edilerek tanıya ulaşılmaya çalışılır (Tablo 5).

Dehidratasyona normal homeostatik cevap plazma osmolalitesindeki artış ve susamadır. Plazma osmolalitesinde artış veya plazma Na artışı vasopresin salınımını tetikleyerek renal distal tübüllerden su reabsorbsiyonunu artırarak idrar çıkışını azaltır ve idrar osmolalitesini artırır. Bununla beraber vasopresin yetmezliği veya vasopresine renal rezistansta, böbreklerin konsantrasyon yeteneği bozulur ve hipotonik poliüri, dehidratasyona sebep olabilir. Bu, su kısıtlama testinin DI tanısında altta yatan yararlıdır. Fakat pratikte su kısıtlamasına normal cevabın tanımlanmasında henüz tam bir konsensus oluşmamıştır. Bazı yazarlar normal sonucu 8 saatlik test sonucunda idrar osmolalitesinin 700 mOsm/kg'dan büyük olması olarak tanımlarken (20) bazıları ise bunda cut-off değeri olarak 800 mOsm/kg kabul etmektedirler (21), bir diğer grup ise peak idrar osmolalitesinin peak plazma osmolalitesine oranının 2 den büyük olması olarak tanımlamaktadır (22). Su kısıtlama testi ve ADH uygulamasıyla birlikte görülen idrar ve plazma osmolalite değişikliklerine göre klinik tanımlar Tablo 5'de gösterilmiştir.

Akut post travmatik beyin hasarında DI tanısı: Poliüri (3.5-15 L/24 saat) beraberinde hipernatremi (>145 mmol/L) ve dilüe idrar (dansite <1005, osmolalite < 300 mOsm/kg) ile konur (23).

Plazma vasopresin düzeyi ölçülürse düşük olduğu görülür. Su kısıtlama testi sonrası idrar dansite ve osmolalitesinde artış görülmezken vasopresin uygulaması sonrası idrar osmolalitesinde %50 artış görülebilir.

Uygunsuz ADH sendromu tanısı: Plazma osmolalitesi 270 mOsm/kg'dan az ve beraberinde idrar osmolalitesi 100 mOsm/kg üzerinde ve spot idrarda Na'un 40 mmol/L



üzerinde olması yanında normal glikokortikoid salınımı ve tiroid fonksiyonu iledir.(24)

Serebral tuz kaybettirici sendrom tanısı için iki major kriter gereklidir: bir serebral lezyon ve herhangi bir renal disfonksiyon veya diüretikle açıklanamayan diürez beraberinde Na ve Cl kaybı ile birlikte hipovolemik hiponatremi olarak tanımlanmaktadır (25).

Tedavi:

Hiponatremi:

Tedavi algoritması hiponatreminin semptomatik olup olmamasına göre değişiklik gösterir. Semptomatik hiponatremi genelde 120 meq/L altında görülür. Eğer santral sinir sistemi bulguları varsa hiponatremi hızlı düzeltilmelidir.

Semptomatik Hiponatremi:

1) Hiponatreminin düzeltilmesi nörolojik semptomlar ortadan kalkana kadar maksimum ilk iki gün süresince 1meq/l/saat'e kadar (25-30 meq/L/gün maksimum) olmalıdır. Semptomlar ortadan kalkınca 0.5 meq/L/saat'e düşülmelidir. İlk amaç Na düzeyini 125-130 meq/L getirmektir. Hızlı düzelmeye pontin miyelinozis yaparak demiyelinizasyon oluşturur. Hastanın hipoksik-anoksik periyotları bu olasılığı artırır ayrıca premenaposal kadınlarda olasılık 25 kat artar.

2) Hipertonik sıvı (%3 salin vs.) beraberinde furosemid: Bu ikili semptomatik vakalarda endikedir, çünkü uygunsuz ADH sendromlu hastalarda % 3'lük salin ile geçici yükselen sodyum konsantrasyonu övolemik hastalarda sodyumun idrarla atılımına sebep olur. Fakat furosemid (0.5-1mg/kg i.v.) ile yüksek ADH seviyesinde dahi böbrekler idrarı konsantre edemez ve plazma Na düzeyi yükselir. Hipertonik salin solüsyonu (%3) ampirik olarak 1-2 ml/kg/saat olarak başlanıp idrardaki kayba göre doz ayarlaması yapılarak idame tedavisi sürdürülür.

Asemptomatik Hiponatremi:

1) Sıvı kısıtlaması: Sıvı alımı 0.5-1 L/gün olarak kısıtlanır ve günler içinde düzelmeye izlenir.

2) %0.9 salin: Sodyum seviyesinin 120 meq/L altında olduğu asemptomatik durumlarda furosemid ile beraber kullanılır.

3) Demeclocyline : Su kısıtlaması yapılamayan veya ilave tedavi gerektiren hastalarda günde iki doz halinde 300-600 mg uygulanır. Distal tubüllerde ADH'in etkisini inhibe eder. Etki başlangıcı 1 haftadır fakat böbreğin konsantre etme yeteneğini kalıcı olarak bozabilir.

4) Fludrokortizon: Hiponatremi serebral tuz kaybettirici sendroma bağlı ise kullanılır.

5) Selektif V2 antagonistleri: ADH böbreklerde etkisini V2 reseptörleri üzerinden gösterir, henüz klinik çalışmaları yapılsa da yakında uygunsuz ADH sendromu tedavisinde yer alacağı düşünülmektedir (26).

Diabetes İnsipidusa bağlı hipernatremi:

Desmopresin asetat santral DI'da seçilmesi gereken tedavidir aynı zamanda gebelik ve puerperiyum döneminde gelişen DI içinde kullanılabilir. Daha çok intra nasal sprey (5-10 mcg 12-24 saat ara ile) veya parenteral formu (1-4 mcg 12-24 saat ara ile) subkutan, i.v. veya i.m. olarak kullanılır. Hafif vakalarda ise sıvı alımının düzenlenmesi yeterlidir.

Sıvı ve elektrolit kaybının yerine konması gereken tedavide dikkat edilmesi gereken, 4-6 saat içerisinde başlayan, kompensasyon mekanizması olarak beyin hücrelerinin artan osmolariteye karşı hücre içine gerekli sıvıyı çekebilmek için ürettiği idiojenik osmol olarak tanımlanan (taurine, creatine vs.) moleküllerle artan hücre içi osmolaritesi nedeniyle hipernatreminin hızlı düzeltilmesi beyin hücrelerinde ani ödem ve ciddi nörolojik hasar oluşabilir. Bu sebeple sıvı tedavisi 48 saate yayılarak serum sodyumu 1 meq/L/saat hızını aşmadan düzeltilmelidir. Bu sırada potasyum ve fosfat ilavesi de ihtiyaca göre yapılmalıdır.

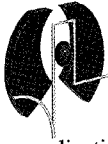
Nefrojenik DI'ta ise indometazin-hidroklorotiazid, indometazin-desmopresin veya indometazin-amilorid gibi ilaç kombinasyonları kullanılabilir. Indometazin 50 mg 8 saat ara ile akut tedavide etkindir (27).

Özet:

Hiponatremi ve hipernatremi bir çok akut nörolojik ve nöroşirürjikal bozukluklarla komplike olabilir. En sık iyatrojenik, serebral tuz kaybettirici, uygunsuz ADH sendromu ve Diabetes insipidus ile görülen bu durumlarda, kritik nörolojik hasta grubuyla uğraşan doktorların tanı ve tedavi stratejileri hakkında yeterince birikim sahibi olması bu grup hastalarda iyileşme sürecini kısaltırken morbiditede ciddi azalmalara sebep olabilmektedir.

KAYNAKLAR:

- 1) Klasbeek WD, McLaurin, RL, Harris BSH, Miller JD (1980) The national head and spinal cord survey findings. J Neurosurg 53:519-531.
- 2) Van Baalen B, Odding E, Maas AIR, Ribbers GM, Bergen MP, Stam HJ (2003) Traumatic brain injury: classification of initial severity and determination of functional outcome. Disabil Rehabil 25:9-18.
- 3) Kaufman HH, Timberlake G, Voelker J, Pait TG (1993) Medical



complications of head injury. Med Clin North Am 770:43-60.

4) Rabinstein AA, Wijdicks EF (2003) Hyponatremia in critically ill neurological patients. Neurologist 9(6): 290-300.

5) Cole CD, Gottfried ON, Liu JK, Couldwell WT. (2004) Hyponatremia in the neurosurgical patient: diagnosis and management. Neurosurg Focus. Apr 15;16(4):E9.

6) Becker LH, Daniel RK (1973) Increased antidiuretic hormone production after trauma due to craniofacial complex. J Trauma 13:112-115.

7) Twijnstra A, Minderhoud JM (1980) Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in patients with head injuries. Clin Neurol Neurosurg 82:263-268.

8) Doczi T, Tarjanyi J, Huszka E, Kiss J (1982) Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) after head injury. Neurosurgery 10:685-688.

9) Born JD, Hans P, Smitz S, Legros JJ, Kay S (1985) Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone after severe head injury. Surg Neurol 23:383-387.

10) Vigerhoets F, de Tribolet N (1988) Hyponatremia hypo-osmolality in neurosurgical patients. "Appropriate secretion of ADH" and "cerebral salt wasting syndrome." Acta Neurochir (Wien) 91:50-54.

11) Thompson CJ, Baylis PH (1987) Thirst in diabetes insipidus: clinical relevance of quantitative assessment. Q J Med 65:853-862.

12) Smith D, McKenna K, Moore K, Tormey W, Finucane J, Phillips J, Baylis P, Thompson CJ (2002) Baroregulation of vasopressin release in adipic diabetes insipidus. J Clin Endocrinol Metab 87:4564-4568.

13) Agha A, Roger B, Mylotte D, Taleb F, Tormey W, Phillips J, Thompson CJ (2004) Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. Clin Endocrinol (Oxf) 60:584-591

14) Agha A, Thornton E, O'Kelly P, Tormey W, Phillips J, Thompson CJ. (2004) Posterior Pituitary Dysfunction after Traumatic Brain Injury. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(12): 5987-5992.

15) Tanneau R, Penneç Y, Jouquan J, Le Menn G. (1987) Cerebral salt-wasting in elderly patients. Ann Intern Med 107:120.

16) Ganong C, Kappy M. (1993) Cerebral salt wasting in children. The need for recognition and treatment. Am J Dis Child 147:167.

17) Yaun X-Q, Wade CE (1991) Neuroendocrine abnormalities in patients with traumatic brain injury. Front Neuroendocrinol 12:209-230.

18) Wong MF, Chin NM, Lew TW. (1998) Diabetes insipidus in neurosurgical patients. Ann Acad Med Singapore. 27(3):340-3.

19) Decaux G, Namias B, Gulbis B, Soupart A. (1996) Evidence in hyponatremia related to inappropriate secretion of ADH that V1 receptor stimulation contributes to the increase in renal uric acid clearance. J Am Soc Nephrol 7:805.

20) Moore K, Thompson CJ, Trainer P (2003) Disorders of water balance. Clin Med 3:28-33.

21) Dashe AM, Cramm RE, Crist CA, Habener JF, Solomon DH (1963) A water deprivation test for the differential diagnosis of polyuria. JAMA 185:699-703.

22) Baylis PH (1998) Diabetes insipidus. J R Coll Physicians Lond 32:108-111.

23) Seckl J, Dunger D (1989) Post-operative diabetes insipidus. BMJ 298:2-3.

24) Verbalis JG (1989) Hyponatraemia: review. Baillieres Clin Endocrinol Metab 3:499-530.

25) Smith DM, McKenna K, Thompson CJ (2000) Hyponatraemia. Clin Endocrinol (Oxf) 52:667-678.

26) Saito T, Ishikawa S, Abe K, Kamoi K, Yamada K, Shimizu K, Saruta T, Yoshida S. (1997) Acute aquaresis by the nonpeptide arginine vasopressin (AVP) antagonist OPC-31260 improves hyponatremia in patients with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). J Clin Endocrinol Metab 82:1054.

27) Terney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. (2005) Current Medical Diagnosis & Treatment. 44th Edition McGraw-Hill New York 0-07-145323-7, 0092-8682.

28) Wallach, Jacques. (2000) Interpretation of diagnostic tests. 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, pp 840.

TABLO 1: Hiponatremi'nin major sebepleri

İyatrojenik

Hipotonik sıvı infüzyonu

Hiperosmolar sıvı (glukoz, mannitol, radiokontrast)

Normo-osmolal (hiperlipidemi, hiperproteinemi)

Hipo-osmolal

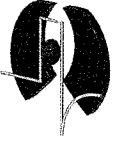
Hipervolemik (düşük kardiyak output, yüksek vasküler kompliance, sıvı shift'i)

Normovolemik (Uyumsuz ADH sendromu, ilaçlar, hipotiroidizm)

Hipovolemik (renal, ekstrarenal [gastrointestinal, kutanöz, kanama vs])

Tablo 2: Uyumsuz ADH (UADHS) ve serebral tuz kaybettirici sendromun (STKS) ayırıcı farkları

	UADHS	STKS
Plazma sodyum	↓	↓
Total vücut su volümü	↑	↓
İdrar sodyum atılımı	↑	↑
Anti diüretik hormon	↑	↑
Kan basıncı	± ↑	± ↓

**TABLO 3: Uygunsuz ADH sendromu nedenleri****Tümör**

1. Pulmoner-mediastinal (bronkojenik karsinoma, mezotelyoma, timoma)
2. Toraks dışı (duodenal karsinoma, pankreatik karsinoma, ureteral/prostat karsinoma, uterin karsinom, nazofaringeal karsinom, lösemi)

Santral Sinir Sistemi Bozuklukları

1. Kitle (tümörler, beyin absesi, subdural hematoma)
2. İnflamatuvar hastalıklar (ensefalit, menenjit, sistemik lupus, akut intermittent porfiri, multiple siklerosis)
3. Dejeneratif-demyelinize hastalıklar (Guillain-Barré, spinal kord lezyonları)
4. Nadir (subaraknoid hemoraji, kafa travması, akut psikoz, deliryum tremens, hipofiz sapı kesilmesi, transfenoidal adenomektomi, hidrocefali)

İlaça bağlı

1. AVP salınımının stimülasyonu (nikotin, fenotiazinler, trisiklikler)
2. Direktrenal etkiler ve/veya potansiyalizasyon of AVP antidiuretik etkiler (dDAVP, oksitosin, prostaglandin sentez inhibitörleri)
3. Karışık veya belirsiz durumlar (anjiotensin-konverting enzim inhibitörleri, karbamazepin ve okskarbazepin, klorpropamid, klofibrat, klozapin, siklofosamid, 3,4-metilendioksimetamfetamin [Ekstazi], omeprazol, serotonin reuptake inhibitörleri, vinkristin)

Akciğer Hastalıkları

1. İnfeksiyonlar (tüberküloz, akut bakteriyel ve viral pnömoni, aspergilloz, amfizem)
2. Mekanik-ventilasyon (akut solunum yetmezliği, KOAH, pozitif-basınçlı ventilasyon)

Diğer

1. AIDS ve AIDS-ilişkili tablolar
2. Uzun süreli egzersiz (maraton, triatlon, sıcak havada yürüyüş)
3. Senil atrofi
4. İdiyopatik

AVP, arginin vazopresin; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; dDAVP, 1-deamino(8-D-arginine) vazopresin.

TABLO 4: Uygunsuz ADH sendromunun majör karakteristikleri

Hiponatremi

Ödem olmadan volüm yükü

Natriüresis (>20 meq/L)

Hipoürisemi [ürük asit: 4 mg/dl (<0.24 mmol/L)]

Normal veya düşmüş serum kreatinin düzeyi

Normal tiroid ve adrenal fonksiyon

TABLO 5: Diabetes insipidus'un (DI) alt gruplarının tanı parametreleri (28)

	Su kısıtlama testi sonrası			Vasopresin sonrası ^a	
	İdrar Dansitesi	İdrar Osmolalitesi (mOsm/kg)	Plasma Osmolalitesi (mOsm/kg)	İdrar Osmolalitesi (% değişiklik)	Plasma Vasopresin (pg/ml)
Normal	≥1015	700-1400	288-291	Değişmez (<%5)	1.3-4.1
Santral DI (Komplet)	<1010	50-200	310-320	Artar (>%100)*	<1.1
Santral DI (Parsiyel)	1010-1015	250-500	295-305	Artar (%9-67)	
Nefrojenik DI	<1010	100-200	310-320	Değişmez	12-13
Primer Polidipsi		700-1200		Değişmez	3.0-7.5

*: 5 U Subkutan vasopresin uygulandıktan 1 saat sonra