

İntrakraniyal Kitle Nedeni ile Opere Edilen Bir Çocukta Serebral Tuz Kaybı Sendromu

Cerebral Salt Wasting Syndrome in a Child Operated on for Intracranial Mass: Case Report

Dr. Dilek DİLLİ,^a
Dr. Enver ŞİMŞEK,^{a,b}
Dr. Yıldız DALLAR^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
^bÇocuk Endokrinoloji Bölümü,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 03.01.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 01.04.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Dilek DİLLİ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Ankara, TÜRKİYE/TURKEY
dilekdilli2@yahoo.com

ÖZET Akut veya kronik santral sinir sistemi hastalığı saptanan çocuklarda uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımı sıklıkla gelişirken, serebral tuz kaybı (STK) sendromuna ender rastlanmaktadır. Hem uygunsuz ADH hem de STK sendromu, idrarla aşırı miktarda sodyum atılımına ve hiponatremiye yol açmaktadır. İntrakraniyal sorunu olan hastalarda bu sendromlardan birinin ya da aynı hastada birbirini izleyen süreçte her ikisinin geliştiği bilinmektedir. Tedavilerinin tamamen farklı olması nedeni ile, ayırıcı tanı çok önemlidir. Bu yazıda, intrakraniyal kitle nedeni ile ameliyat edilen ve uygunsuz ADH tablosunun ardından STK sendromu gelişen 4 yaşında bir vaka literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Uygunsuz ADH sendromu; çocuk; intrakraniyal kitle

ABSTRACT Although the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) is commonly observed in patients with acute or chronic central nervous system disorders, cerebral salt wasting (CSW) has rarely been reported in children. Both SIADH and CSW result in increased urinary sodium excretion and hyponatremia. These disorders can occur in isolation or in combination. Differential diagnosis is very important as the management protocols for these two conditions are quite different. In this report, a 4-year-old boy who developed CSW after SIADH following intracranial tumor resection is presented with literature highlight.

Key Words: Inappropriate ADH syndrome; child; brain neoplasms

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2009;18(2):139-42

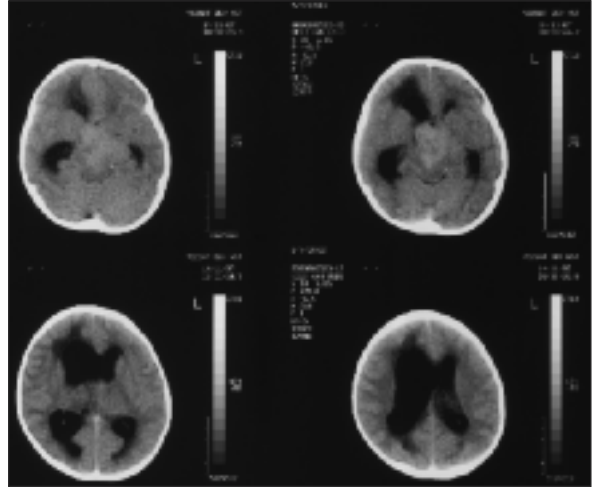
Santral sinir sistemi (SSS) hastalığı olan vakalarda hiponatremi gelişebileceği ilk kez 1950 yılında Peters ve ark. tarafından bildirilmiş ve bu vakalarda hiponatremiye rağmen idrarla sodyum atılımının arttığı gözlenmiştir.¹ Schwartz ve ark.nın 1957 yılında SSS ile ilgili bozukluklarda uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımını tanımlamalarının ardından uygunsuz ADH sendromu gelişen vakalar bildirilmeye başlanmıştır.² Son yıllarda ise akut SSS bozukluğu olan hastalarda serebral tuz kaybı (STK) sendromu, uygunsuz ADH'dan daha fazla rapor edilmektedir.^{3,4} STK'de, SSS hastalığına bağlı idrarla aşırı sodyum atılımı sonucu hiponatremi gelişmesine karşın, uygunsuz ADH sendromunda aşırı ADH salınımına bağlı dilsiyonel hiponatremi oluşmaktadır.^{5,6} Bazen aynı hastada ardı sıra her iki sendrom da gelişebilmektedir. Ancak tedavilerinin tamamen farklı olması nedeni ile, ayırıcı tanıları çok önemlidir. Uygunsuz ADH salınımında sıvı

kısıtlaması gerekirken, STK sendromunda sodyum içeriği yüksek sıvıların verilmesi hayati önem taşımaktadır.

Erişkin hastalarda STK sendromu iyi tanımlanmış olmakla birlikte, çocuklarla ilgili az sayıda bilgi bulunmaktadır.⁷⁻¹⁰ Bu yazıda, intrakraniyal kitle nedeni ile ameliyat edilen ve uygunsuz ADH tablosunun ardından STK sendromu gelişen 4 yaşında bir vaka literatür bilgileri ışığında sunuldu.

OLGU SUNUMU

Dört yaşında erkek çocuk, 6 aydır devam eden baş ağrısı, kusma ve 3 ay önce başlayan konuşmada bozulma, ağızda sola kayma, sol göz kapağında düşüklük ve uykuda düzensizlik yakınmaları ile beyin cerrahisi polikliniğine getirildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde dedesinde lenfoma olduğu bildirildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 19 kg (90 p), boyu 106 cm (75 p), vücut ısısı 36.4 °C (koltuk altı), solunum sayısı 24 /dakika, kalp tepesi 104 /dakika ve kan basıncı 105/60 mmHg idi. Sistemik muayenesinde; genel durumu iyi, bilinci açık, turgor ve tonusu normal olan vakada sol gözde enoftalmi ve pitozis, ağız sol komissüründe çekilme dışında özellik yoktu. Radyolojik incelemelerde direkt kranioyografide suturlarda açılma ve dövülmüş bakır manzarası, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT)'nde lateral ventriküllerde genişleme, üçüncü ventrikülde silinme ve orta hatta kitle görünümü saptandı (Resim 1). Hasta intrakraniyal kitle tanısı ile ameliyat edildi. Kitle, orta temporal giristan yapılan transkortikal girişimle subtotal olarak çıkarıldı. Patolojik incelemede kitlenin glioblastoma multiforme olduğu belirlendi. Ameliyat sonrası altıncı günde, günlük ihtiyacı olan (50 mEq/L Na içeren 1500 mL/m²/gün) sıvı tedavisi almakta iken hiponatremi gelişmesi üzerine çocuk endokrinoloji bölümü ile konsülte edilen vaka, sıvı ve elektrolit dengesinin yakından izlenebilmesi amacıyla çocuk servisine alındı. Kliniğimizde yapılan fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 21.3 kg (97 p), kan basıncı 90/60 mmHg, genel durum orta, bilinç açık, deri soluk ve soğuk, turgor normal olup diğer sistem muayenelerinde değişiklik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde hi-



RESİM 1: Kontrastlı bilgisayarlı beyin tomografisi; lateral ventriküllerde genişleme, üçüncü ventrikülde silinme ve orta hatta kitle görünümü.

ponatremi, idrar volümünde azalma, artmış natriüri ile birlikte serum osmolaritesinin düşük, idrar osmolaritesinin ise yüksek olduğu saptandı (Tablo 1). Tiroid ve adrenal işlev testleri normal idi. Bu bulgularla uygunsuz ADH sendromu tablosu düşünülerek hastanın günlük aldığı sıvı miktarı kısımlandı. Tedavinin ikinci gününde dehidrate görünümde olan hastanın (vücut ağırlığı 18.1 kg) serum elektrolit düzeyleri kontrol edildiğinde hiponatreminin daha da belirginleştiği, kan-üre-azot (BUN)/kreatinin oranının yükseldiği, aşırı natriüri ve düşük serum osmolaritesine rağmen idrar osmolaritesinin yüksek olduğu saptandı. Serum aldosteron düzeyi 30 pg/mL idi (normal: 20-240 pg/mL). STK sendromu geliştiği düşünülen hastaya sodyum içeriği yüksek (75 mEq/L Na içeren 2500 mL/m²/gün) sıvı desteği başlandı. Sıvı tedavisi, günlük serum sodyum düzeyi artış hızı 10 mEq/L'yi aşmayacak şekilde düzenlendi. Verilecek sıvı miktarı hastanın günlük aldığı ve çıkardığı sıvı hesaplanarak ayarlandı. Tedavinin 7. gününde kliniği düzelen ve serum sodyum düzeyi yükselmeye başlayan hastanın aldığı sıvının sodyum içeriği kademeli olarak azaltıldı. Tedavinin 20. gününde serum sodyum düzeyi 138 mEq/L, serum osmolalitesi 289 mOsm/kg ve idrar osmolalitesi 152 mOsm/kg olarak ölçüldü (Tablo 1). Bir hafta boyunca serum sodyum değerlerinin normal sınırlarda seyretmesinin

TABLO 1: Vakanın geliş ve izlemdeki bazı laboratuvar bulgularının uygunsuz ADH salınımı ve STK sendromu bulguları ile karşılaştırılması.

Parametreler	Uygunsuz ADH sendromu	STK sendromu	Pre-op	Vaka		
				Post-op 6.gün	Post-op 7. gün	Post-op 20. gün
Plazma volümü	Normal/ ↑	↓	Normal	Normal	↓	Normal
Sıvı dengesi	Pozitif	Negatif	Normal	Pozitif	Negatif	Pozitif
Hematokrit (N= 33-42)	Normal/ ↓	↑	39	30.5	45.8	38.3
BUN/kreatinin (N= 10-20/1)	Normal	↑	27/0.6	22/0.7	66/2.4	18/0.5
Serum Na (N= 139-146 mEq/L)	Sınırdı ↓	↓	136	120	117	138
Serum K (N= 3.0-6.0 mEq/L)	Normal/ ↑	Normal/ ↑	4.4	3.3	3.2	4.1
İdrar Na (mEq/L)	↑	↑ ↑	23	44	114	37
İdrar osmolalitesi (mOsm/kg)	↑ ↑	Normal/ ↑	Ölçülmedi	560	234	152
Serum osmolalitesi (mOsm/kg)	↓ ↓	↓	Ölçülmedi	278	246	289

ADH: Antidiüretik hormon, STK: Serebral tuz kaybı, BUN: Kan-üre-azot.

ardından intravenöz (IV) sıvı tedavisi sonlandırıldı. Uygunsuz ADH ve STK sendromlarının ayırıcı tanısı ve vakanın bazı laboratuvar değerleriyle karşılaştırılması Tablo 1’de görülmektedir.

TARTIŞMA

İntrakraniyal kanama, enfeksiyon veya tümör saptanan hastalarda aşırı natriüriye bağlı hipovolemi ve hiponatremi geliştiği bildirilmektedir.¹¹ Birçok hekim SSS ile ilgili bozukluklara eşlik eden hiponatremi ile karşılaştığında uygun tedaviye karar vermekte güçlük çekmektedir. Uygunsuz ADH ve STK sendromları, SSS hastalığı varlığında hiponatremiye yol açan iki farklı klinik tablodur. Uygunsuz ADH sendromunda aşırı ADH üretimi sonucu böbreklerden suyun geri emiliminde artışla beraber idrar sodyum atılımı da artar. Bu durum hastada dilyusyonel hiponatremi ile birlikte ödem olmaksızın ağırlık artışına neden olur.^{12,13} Plazma volümünde artış, BUN/kreatinin oranında azalma, serum osmolalitesinde düşüklük saptandığında uygunsuz ADH sendromu akla gelmeli ve en uygun tedavi yöntemi olarak hastanın aldığı sıvı kısıtlanmalıdır. Bununla birlikte, klinik çalışmalarda vazopressin reseptör antagonistleri veya “aquaretikler” (Conivaptan) gibi yeni ilaçların uygunsuz ADH sendromundaki hiponatreminin tedavisinde etkili ve güvenli olduğu bildirilmektedir.¹⁴ Vakamızda ameliyat sonrası altıncı günde plazma volümünde artış, natriüri ve serum osmolalitesinde düşüklük saptanması nedeni ile uygunsuz ADH sendromu düşünülerek hastanın aldığı sıvı kısıtlandı.

İntrakraniyal hastalıklardaki hiponatremiye eşlik eden diğer bir klinik tablo ise STK sendromudur. Bu sendromda idrarla aşırı sodyum atılımına bağlı plazma volümü azalmakta ve serum sodyum düzeyi düşmektedir.¹⁵ Sendromun patogenezi tam olarak anlaşılacakla birlikte, böbreklerdeki nöral sempatik uyarı girişlerindeki bozulmaya bağlı böbreklerden suyun geri emiliminin bozulduğu ve idrarla aşırı sodyum kaybı (natriüri) ileri sürülmektedir.¹⁶ Atriyal natriüretik peptid (ANP) ve brain natriüretik peptidin (BNP) hipokalemiye neden olmaksızın böbreklerden sodyum atılımını artırdığı düşünülmektedir.¹⁷ Ancak, ANP ve BNP’in beyin sapını doğrudan etkileyerek hipovolemi ve hiponatremiye yol açabileceği de ileri sürülmüştür.^{18,19} Burada sunulan vakada, ameliyat sonrası yedinci günde idrarla aşırı miktarda sodyum atılımı saptandı. Vakamızda hipotansiyon, nefrotoksik ilaç kullanımı veya sepsis olmaması nedeni ile akut tübüler nekroz tanısı dışlandı. Serum glikoz, protein ve lipid düzeylerinin normal olması nedeni ile yalancı hiponatremi düşünülmeydi. Tiroid ve adrenal bez işlevleri de normaldi. Bu sendromun patogenezinde rol aldığı bilinen ANP ve BNP düzeylerini ölçme olanağımız olmadı. Fakat hastanın klinik olarak dehidrate olması, kilo kaybı ve aşırı miktarda idrar çıkarması, laboratuvar olarak da idrar sodyum atılımının yüksek olması, hiponatremi ve serum osmolalitesinin düşüklüğüne rağmen idrar osmolalitesinin artma eğiliminde olması STK sendromunu düşündürdü. Literatürde, endojen digoksin benzeri maddenin

(ouabain/digoxin like substance) dolaşımında ANP varlığının göstergesi olduğu ileri sürülmektedir. Deneysel bir araştırmada, digoksin antikorunun (digibin) serebro-ventriküler bölgeye kronik olarak infüzyonu sonrası renal hipertansiyonun arttığı gözlenmiş ve digoksin benzeri maddenin natriüze neden olarak kan basıncının yükselmesini engellediği düşünülmüştür.²⁰ Benzer şekilde Menezes ve ark. da aşırı natriüze bağlı hiponatreminin tedavisinde digoksin antikorunun kullanılabilirliğini bildirmişlerdir.²¹ Vakamızda serumda digoksin benzeri madde düzeyi ölçülemediği olup, digibin de kullanılmadı.

İntrakraniyal bir patolojiye eşlik eden uygunuz ADH sendromunda aşırı sıvı yüklenmesi osmotik demiyelinozise, STK sendromunda ise yanlışlıkla sıvı kısıtlaması yapılması hipovolemiyi daha da ağırlaştırarak serebral iskemiye yol açar.

Bu nedenle STK sendromunun tedavisinde, kaybedilen sodyum ve sıvının yerine konulması esastır. Tedaviye dirençli vakalarda fludrokortizon tedavisinin yararlı olduğu yönünde yayınlar vardır.^{9,22} Fludrokortizon böbrekte distal tubuluslar üzerine etki ederek sodyum artırmakta ve hiponatremiyi düzeltmektedir. Ancak fludrokortizonun hipertansiyon, hipokalemi ve pulmoner ödem gibi ölümcül yan etkileri olması nedeni ile dikkatli kullanılması gerekir. Bizim vakamızda sodyum içeriği yüksek sıvılara yanıt alınması nedeni ile fludrokortizon kullanılmadı.

Sonuç olarak intrakraniyal lezyonlarda uygunuz ADH ve STK sendromlarının aynı hastada farklı dönemlerde ortaya çıkabileceği, bu açıdan özellikle ameliyat edilen hastaların ameliyat öncesi ve sonrasında sıvı ve elektrolit düzeylerinin yakından izlenmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Peters JP, Welt LG, Sims EA, Orloff J, Needham J. A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease. *Trans Assoc Am Physicians* 1950;63:57-64.
- Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1957;23(4):529-42.
- Coenraad MJ, Meinders AE, Taal JC, Bolk JH. Hyponatremia in intracranial disorders. *Neth J Med* 2001;58(3):123-7.
- Sengupta K, Ali U, Andankar P. Cerebral salt wasting. *Indian Pediatr* 2002;39(5):488-91.
- Betjes MG. Hyponatremia in acute brain disease: the cerebral salt wasting syndrome. *Eur J Intern Med* 2002;13(1):9-14.
- Maesaka JK, Gupta S, Fishbane S. Cerebral salt-wasting syndrome: does it exist? *Nephron* 1999;82(2):100-9.
- Palmer BF. Hyponatremia in a neurosurgical patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(2):262-8.
- Jiménez R, Casado-Flores J, Nieto M, García-Teresa MA. Cerebral salt wasting syndrome in children with acute central nervous system injury. *Pediatr Neurol* 2006;35(4):261-3.
- Kinik ST, Kandemir N, Baykan A, Akalan N, Yordam N. Fludrocortisone treatment in a child with severe cerebral salt wasting. *Pediatr Neurosurg* 2001;35(4):216-9.
- Kurtoğlu S, Akçakuş M, Per H, Güneş T, Öztürk MA, Gümüş H. [Cerebral salt wasting in children: report of two cases and review of literature]. *Erciyes Med J* 2002;24(2):91-5.
- Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome. *Crit Care Clin* 2001;17(1):125-38.
- Cole CD, Gottfried ON, Liu JK, Couldwell WT. Hyponatremia in the neurosurgical patient: diagnosis and management. *Neurosurg Focus* 2004;16(4):E9.
- Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14(4):182-7.
- Haskal R. Current issues for nurse practitioners: Hyponatremia. *J Am Acad Nurse Pract* 2007;19(11):563-79.
- Singh S, Bohn D, Carlotti AP, Cusimano M, Rutka JT, Halperin ML. Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 2002;30(11):2575-9.
- Ganong CA, Kappy MS. Cerebral salt wasting in children. The need for recognition and treatment. *Am J Dis Child* 1993;147(2):167-9.
- von 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(10):1275-81.
- Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339(5):321-8.
- Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1997;349(9047):245-9.
- Yamada K, Goto A, Hui C, Nagoshi H, Omata M. Effects of intracerebroventricular infusion of Fab fragments of digoxin antibody (Digibind) on development of reduced renal mass-saline hypertension in rats. *Hypertens Res* 1995;18(2):145-50.
- Menezes JC, Troster EJ, Dichtchekian V. Digoxin antibody decreases natriuresis and diuresis in cerebral hemorrhage. *Intensive Care Med* 2003;29(12):2291-6.
- Celik US, Alabaz D, Yildizdas D, Alhan E, Kocabas E, Ulutan S. Cerebral salt wasting in tuberculous meningitis: treatment with fludrocortisone. *Ann Trop Paediatr* 2005;25(4):297-302.