

Uygunsuz antidiüretik hormon sendromu ve hipotiroidi seyrinde gelişen hiponatremiye bağlı bulantı/kusma yakınmaları olan iki olgu

Two cases suffering from nausea/vomiting due to hyponatremia in the course of syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and hypothyroidism

Fatih TEKİN¹, Ömer ÖZÜTEMİZ², Ulus Salih AKARCA², Ali VERAL³, Tankut İLTER²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı¹, Gastroenteroloji Bilim Dalı², Patoloji Anabilim Dalı³, İzmir

Bulantı/kusma sık görülen semptomlardır ve bu semptomlara sahip hastalar genellikle gastroenteroloji bölümüne başvururlar veya refere edilirler. Gastroenterolojik hastalıkların yanısıra, birçok patolojik durum bulantı/kusma'ya yol açabilir. Bunlardan bir tanesi elektrolit bozukluklarıdır ve en sık hiponatremi görülür. Dikkatli bir değerlendirme, hiponatremiye veya alta yatan hastalığa bağlı mortalite ve morbiditeyi engelleyecektir. Bu yazıda, hiponatremiye bağlı bulantı/kusma yakınmaları olan ve uygunsuz antidiüretik hormon sendromu ve hipotiroidi tanıları alan iki olgu sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Hiponatremi, uygunsuz antidiüretik hormon sendromu, Hipotiroidi

Nausea/vomiting are frequently experienced symptoms, and patients having these symptoms are usually admitted or referred to Gastroenterology Departments. In addition to gastroenterological diseases, many pathological states can cause nausea/vomiting. One of them is electrolyte disorders, with hyponatremia the most common. A careful evaluation will prevent mortality and morbidity caused by hyponatremia or underlying disease. In this article, we present two cases suffering from nausea/vomiting due to hyponatremia in the course of inappropriate secretion of antidiuretic hormone syndrome and hypothyroidism.

Key words: Hyponatremia, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, hypothyroidism

GİRİŞ

Bulantı ve kusma, polikliniklerde hekimlerin sık karşılaştığı hasta yakınmalarıdır ve bu hastaların bir kısmı tetkik amacıyla gastroenteroloji bölümüne sevk edilirler. Bununla beraber bu yakınmalara, gastroenterolojik patolojiler dışında birçok patolojik durum yol açabilir. Elektrolit bozuklukları bunlardan birisidir ve bu patolojilerin başında da hiponatremi gelir. Olguların bu yönlerden değerlendirilmeleri gereksiz tetkikleri önleyecek, hızlı ve doğru tanıya ulaşmayı sağlayarak mortaliteyi ve morbiditeyi azaltacaktır.

Bu yazıda, üç gün arayla servisimize bulantı ve kusma yakınmaları nedeniyle tetkik amacıyla yatırılan, sırasıyla 44 ve 62 yaşında olan iki kadın olgu sunulmaktadır. Her iki olguda da yakın-

malar hiponatremiye bağlanmış, hiponatreminin tedavisi ile yakınmalarının tamamen geçtiği görülmüştür. Hiponatremi nedeni olarak sırasıyla küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK)'na eşlik eden uygunsuz antidiüretik hormon sendromu (UADHS) ve hipotiroidi saptanmıştır.

OLGU SUNUMU

Olgu 1: 44 yaşında kadın olgu, son 4 gündür bulantı, kusma şikayetleri nedeniyle tetkik amacıyla servisimize yatırılmış ve yatışında yapılan fizik bakışında, uykuya eğilimli olduğu ve tam koopere olmadığı dikkati çekmiştir. Karaciğerin umblikus yönünde 3 cm palpable olması dışında muayenede başka bir patolojik bulgu saptanmamış-

tır. Laboratuvar incelemesinde plasma sodyumu'nun 116 mEq/lt olduğu, hiponatremiye rağmen spot idrarda sodyumun 98 mEq/lt olduğu dikkati çekmiş, plasma osmolaritesi düşük (235mOsm/lt), idrar osmolaritesi ise yüksek bulunmuştur (498 mOsm/lt). UADHS düşünülen olguda, santral sinir sistemine ait bulgular olması nedeniyle hipertonic (%3' lük) sodyum klorür ve diüretik (furosemid) başlanmış, yakın elektrolit takibiyle plasma sodyum değerinin normal değerlere ulaştığı görülmüştür. Bununla beraber olgunun bulantı, kusma şikayetleri tamamen geçmiş, bilinç durumunda düzelme olmuş ve UADHS etyolojisi araştırılmıştır. 100 paket yılı sigara anamnezi olan olguda çekilen ön-arka akciğer grafisinde, sağ hiler bölgede homojen densite artışı dikkati çekmiş (Resim 1), bunun üzerine çeki-



Resim 1. Postero-anteriyör Akciğer Grafisi: Sağ hiler bölgede homojen densite artışı

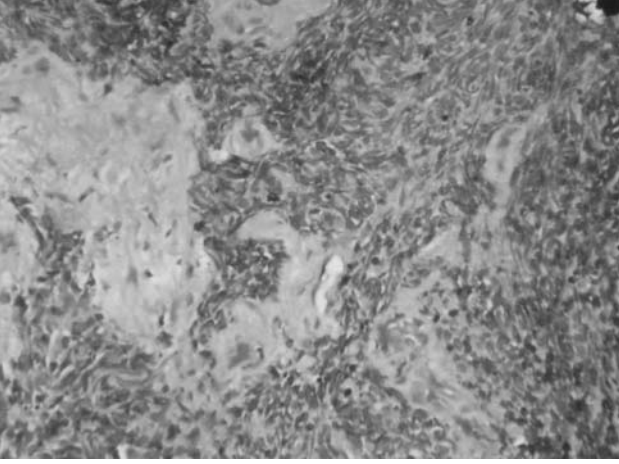
len toraks bilgisayarlı tomografide ise sağ intermediyet bronkus düzeyinden başlayan ve orta lob ile alt lob bazal segment bronşlarına ilerleyen santral kitle, mediastende yaygın lenfadenomegaliler ve karaciğer metastazı ile uyumlu yaygın hipodens alanlar görülmüştür (Resim 2). Bronkoscopide; üst lob anteriorun dıştan bası ile daraldığı, intermediyet bronşun düzensiz olduğu, alt lob girişinde tümoral infiltrasyon olduğu ve



Resim 2. Toraks Bilgisayarlı Tomografisi: Sağ intermediyet bronkus düzeyinden başlayan ve orta lob ile alt lob bazal segment bronşlarına ilerleyen santral kitle ve mediastende yaygın lenfadenomegaliler

orta lobun tam tıkalı olduğu görülmüştür. Tümoral dokudan alınan biyopsi ile KHAK tanısı konulmuştur (Resim 3). Çekilen hipofiz manyetik rezonans görüntüleme kranial metastaz saptanmamıştır. Karaciğer metastazları olan olguya KHAK (Evre 4) ve paraneoplastik UADHS tanısı konularak, tedavisinin devamı amacıyla göğüs hastalıkları bölümüne sevk edilmiştir.

Olgu 2: 62 yaşında kadın olgu, ilk olgudan üç gün sonra bulantı, kusma şikayetleri nedeni ile tetkik amacıyla servisimize yatırılmış, yatışında yapılan fizik bakışında apatik görünüm, kuru cilt, kalın cansız saçlar dikkati çekmiş ve sinüs bradikardisi (58/dk) tespit edilmiştir. Laboratuvar incelemesinde plasma sodyum değerinin 123 mEq/lt olduğu, ilk olguda olduğu gibi düşük plasma osmolaritesine (250 mOsm/lt) eşlik eden yük-



Resim 3. Tümoral dokudan alınan bronkoskopik biopsi sonucu, küçük hücreli akciğer karsinomu olarak rapor edilmiştir (HE X 400)

sek idrar osmolaritesi (376 mOsm/lt) ve artmış idrar sodyum değeri (90 mEq/lt) tespit edilmiştir. Fizik bakı ve laboratuvar sonuçları beraber değerlendirildiğinde, hipotiroidiye bağlı hiponatremi düşünülmüş, tiroid fonksiyon testleri (FT₃: 0,2 pmol/lt (2, 5-5, 8), FT₄: 2,7 pmol/lt (11, 5-23,0), TSH: 0,1 (0,17-4,05) uIU/ml) ile hipotiroidi tespit edilmiştir. Yapılan TRH stimülasyon testi sonucunda; TSH'nın TRH'ya yetersiz yanıt verdiği görülmüş ve sekonder hipotiroidi tanısı konmuştur. Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortizol değerleri de düşük bulunmuş, öncelikle steroid hormon replasman tedavisi ve ardından düşük doz tiroid hormon replasmanı başlanmıştır. Hiponatremiye bağlı santral sinir sistemine ait bulgu olmadığı için, sadece su kısıtlaması yapılmış, hipertonic sodyum klorür ve diüretik tedavi başlanmamıştır. Sık elektrolit ve vital bulgu takibiyle plasma sodyum değerinin normal değerlere ulaştığı ve olgunun bulantı, kusma şikayetlerinin kaybolduğu görülmüştür. Sekonder hipotiroidi ve sekonder surrenal yetmezlik saptanan olguda etyoloji araştırılmak istenmiş, ancak olgu ileri incelemeleri kabul etmediği için önerilerle taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Bulantı ve kusma, polikliniklerde hekimlerin sık karşılaştığı hasta yakınmalarıdır ve bu hastaların bir kısmı tetkik amacıyla gastroenteroloji bölümüne sevk edilirler. Bununla beraber bu yakınmalara, gastroenterolojik patolojiler dışında birçok patolojik durum yol açabilir. Elektrolit bozuk-

lukları bunlardan birisidir ve bu patolojilerin başında da hiponatremi gelir. Olguların bu yönlerden değerlendirilmeleri gereksiz tetkikleri önleyecek, hızlı ve doğru tanıya ulaşmayı sağlayarak mortaliteyi ve morbiditeyi azaltacaktır.

Bulantı, kusma hiponatreminin erken belirtileridir, tablo ilerledikçe konfüzyon, stupor ve koma hali ortaya çıkabilir. Bu durum beyin hücrelerinin şişmesine bağlıdır. Klinik tabloyu, plasma sodyum değerinden çok hiponatreminin gelişme hızı belirler. Hızlı gelişen akut hiponatremiler daha yüksek plasma sodyum değerlerinde nörolojik bulguları ortaya çıkmasına yol açabilirken, yavaş gelişen hiponatremiler daha düşük plasma sodyum değerlerinde klinik bulgulara yol açmayabilirler. Bu durum, beyin hücrelerinin su tutabilen hücre içi osmollerini zaman içinde atabilme yetenekleri ile ilgilidir (1).

Hiponatremik olguların hızlı ve doğru tedavi edilmelerinde en önemli faktör volem statusünün iyi değerlendirilmesidir. Hipovolemik hiponatremide izotonik sodyum klorür infüzyonu, hipervolemik hiponatremide ise diüretiklerin uygulanması temel tedaviyi oluşturur. Burada sunulan olgularda olduğu gibi normovolemik hiponatremik olgularda su kısıtlaması yapılmalı, nörolojik bulgular ortaya çıkmışsa hipertonic sodyum klorür infüzyonu ile beraber diüretik (furosemid) uygulanmalı ve etyoloji araştırılmalıdır. Normovolemik hiponatremik olgularda hipotiroidi, addison hastalığı ve UADHS aranmalıdır. UADHS hafif bir hipervolemi ile seyrederek ancak bu hipervolemi, ödem ve hipertansiyon yapmayacak düzeydedir ve hasta klinik olarak normovolemik görünümündedir (2). Kalıcı tedavi, etyolojide saptanan primer patolojiye yönelik tedavidir.

Maligniteler, pulmoner ve santral sinir sistemi hastalıkları UADHS'nun en sık nedenleri olmakla birlikte (3), vakaların %80'inden akciğer maligniteleri ve akciğer malignitelerinin %90'ından da KHAK ve indifferensiyel karsinomlar sorumludur (4, 5). KHAK tanısı alan olgularda UADHS sıklığı, çalışmalara göre değişmekle birlikte yaklaşık %14 olduğu bildirilmektedir (6). KHAK seyrinde gelişen UADHS, bir paraneoplastik sendromdur ve antitümör tedavi ile genellikle hiponatremi düzelir. Antitümör tedavi ile tümör çapının azalmadığı olgularda bile hiponatreminin düzeldiği bildirilmiştir (7). Nadir de olsa UADHS'nun eşlik etmediği KHAK olgularda, kemoterapi sırasında UADHS'nun ortaya çıktığı ve bu durumun kemoterapi ile lizise uğrayan tümör hücrelerinden açığ-

ğa çıkan ADH ile ilgili olduğu bildirilmiştir (8, 9). Bizim olgumuzda, nörolojik bulgular nedeniyle su kısıtlaması, hipertonic sodyum klorür ve diüretik tedavi başlandı. Nörolojik bulguları tamamen kaybolan olgunun tedavisine su kısıtlaması ve primer hastalığına yönelik antitümör tedavisi (kemoterapi) ile devam edilmekte olup, halen plasma sodyum değerleri normal sınırlardadır.

Hipotiroidi olgularında hiponatremi gelişebilir. Hipotiroidiye bağlı non-osmotik baroreseptör aracılığı ile ortaya çıkan ADH salgılanması sorumlu tutulmakta, tiroid hormon yetmezliklerinin renal fonksiyon ve su transportu üzerindeki bağımsız direkt etkilerinin de, bu olgularda hiponatremi gelişmesinde etkili olduğu düşünülmektedir (10, 11). Kliniğe ilk başvuru nedeninin, hiponatremiye bağlı bilinç değişikliği olduğu hipotiroidi olguları bildirilmektedir (12). Su kısıtlaması ve tiroid hormon replasman tedavisi ile hiponatreminin düzelmesi beklenir (10, 11). Bizim olgumuzda da nörolojik bulgular olmaması nedeniyle su kısıtlaması, steroid ve tiroid hormon replasman tedavisi uygulanmış, dramatik yanıt alınmıştır. Olgu ileri incelemeyi kabul etmeyerek takibimizden çıkmıştır.

Hiponatremik olguda tedavi klinik tabloya ve altta yatan hastalığa göre yapılmaktadır. Nörolojik belirti yoksa etyolojiye yönelik tedavi ile beraber su kısıtlamasının hiponatremiyi düzeltilmesi beklenir. Nörolojik belirtiler ortaya çıkmışsa su kısıtlaması, hipertonic sodyum klorür ve diüretik (furosemid) önerilmekte (13), tedavinin gecikmesinin kalıcı nörolojik sekellere yol açabileceği vurgulanmaktadır (14). Tedavi sırasında plasma sodyum değeri yakın takip edilmeli, düzeltme hızı saatte 1,5-2 mEq/l'tyi, 24-48 saatteki total miktarın da 15-20 mEq/l'tyi geçmemesine özen gösterilmelidir (2). İlk etapta hedeflenen plasma sodyum değeri 125 mEq/l olmalıdır. Daha hızlı düzeltmelerde, ağır bir nörolojik komplikasyon olan santal pontin demyelinizasyon riski vardır (2, 14).

En sık görülen elektrolit bozukluğu olan hiponatremi, KHAK ve hipotiroidi gibi altta yatan patolojilerin ilk bulgusu olabilir. Tedavi edilmediği veya uygunsuz tedavi edildiği zaman kendisi de mortaliteye ve morbiditeye yol açabilir. Hiponatreminin, altta yatan bir patolojinin sonucu olabileceği hatırlanmalı ve hızlı, dinamik bir şekilde ayrıncı tanısı ve tedavisi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Garini G, Guariglia A, Aroldi M. Hypo-osmolar hyponatremic syndromes: physiopathology and clinical aspects. *Recenti Prog Med.* 1999; 90: 100-8.
2. Rose BD. Hypoosmolar States-Hyponatremia. In Rose BD (ed): *Clinical Physiology of Acid-base and Electrolyte Disorders.* 4th ed. Mc Graw-Hill, Inc. New York, 1994, s. 651-694.
3. Lo Scocco G, Di Lernia V, Bisighini G. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in a patient affected by metastatic melanoma. *Melanoma Res.* 1998; 8: 367-9.
4. Bartter FC. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Endocrine and Neuroendocrine Hormone Producing Tumors.* Year Book Medical Publishers, Chicago, 1973: 115-9.
5. Vorherr H, Massry SG, Utiger RD, et al. Antidiuretic principle in malignant tumor extracts from patients with inappropriate ADH syndrome. *J. Clin. Endocrinol.* 1968; 29: 162-4.
6. Van Pampus MG, Meenhorst PL. Small-cell lung carcinoma with hyponatremia. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1991; 2: 135: 377-80.
7. Fujimura M, Shirasaki H, Kasahara K, et al. Small cell lung cancer accompanied by lactic acidosis and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Lung Cancer.* 1998; 22: 251-4.
8. Takako Y, Huroyoshi S, Toyofusa T, et al. Prostate adenocarcinoma producing syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Int J Urol.* 2001; 8: 513-6.
9. Vanhees SL, Paridaens R, Vansteenkiste JF. Syndrome of inappropriate antidiuretic associated chemotherapy-induced tumour lysis in small-cell lung cancer report and literature review. *Ann Oncol.* 2000; 11: 1061-5.
10. Liu X. Study on the metabolic changes of hormones regulating water and electrolytes before and after acute water loading myxedema patients. *Zhongguo Yi Xue Bao.* 1990; 12: 79-83.
11. Nakano M, Higa M, Ishikawa R, et al. Hyponatremia with increased plasma antidiuretic hormone in case of hypothyroidism. *Intern Med.* 2000; 39: 1002-3.
12. Schmitt R, Dittrich AM, Groneberg D, et al. Hypo-osmolar hyponatremia as the chief symptom in hypothyroidism. *Med. Klin.* 2002; 15: 97: 484-7.
13. Kinzie BJ. Management of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin Pharm.* 1987; 6: 625-633.
14. Shirland L. SIADH: a case review. *Neonatal Netw.* 2001; 20: 25-9.