

## Bölüm 13

# UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SENDROMU

Sonat Pınar KARA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Doku perfüzyonunun ve efektif kan hacminin azalması, sistemik dolaşımdaki baroreseptör aracıyla antidiüretik hormon (ADH)'u uyarır. Bu da su tutulmasına neden olur. Antidiüretik hormon'un aşırı ve uygunsuz üretimi sonucu uygunsuz ADH sendromu gelişir. Serum osmolalitesinden ve sistemik volüm değişkenliğinden bağımsız ADH sekresyonu mevcuttur.

Hiponatremi klinik pratikte en sık karşılaşılan sıvı ve elektrolit denge bozukluğudur. Serum sodyum konsantrasyonunun 135 mmol/L'nin altında olması hiponatremi olarak tanımlanır (1). Acile başvuruların % 15-20'sinde ve hastanede yatan hastaların ise yaklaşık %30'unda hiponatremi görülür (2). Hiponatremi yaşamı tehdit eden bir çok ciddi semptomlara yol açabilir (3).

Ekstrasellüler sıvı osmolalitesinin temel belirleyici elektroliti sodyumdur. Bu yüzden sodyum düzeyi değiştiğinde, osmolaliteyi dengede tutabilmek için su hücre zarından hücre içine ya da dışına serbestçe geçiş yapar. Hiponatremi olduğunda hücre içine su geçişi olur. Övolemiyi sağlamak ve osmolaliteyi dengede tutabilmek için natriürez gerçekleşir. Natriürez sonucu sodyum ve su atılımı ile osmolalite korunmaya çalışılır.

Uygunsuz ADH sendromunda; renal su atılımını bozulur, su alımı günlük idrar çıkışından fazla olduğunda hiponatremi gelişir (1). Hipervolemiye rağmen interstisyel alanda sıvı retansiyonu olmaz, bu yüzden hastalarda ödem görülmez. Normovolemik hiponatreminin en sık nedenidir. Hastalarda adrenal yetersizlik, hipotiroidi, renal yetersizlik, diüretik kullanımı ve yetersiz tuz alımı öyküsü bulunmaz.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Sonat Pınar KARA Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı sonarmert2004@yahoo.com

için osmotik diüretik tedavidir.

Orta ve derin hiponatremide demeklosiklin ve lityum verilebilir (7). Bu ilaçlar böbrek kollektör tübüllerinin ADH'a olan cevabını inhibe eder. Demeklosiklin 600-1200 mg/gün dozlarında kullanılabilir, etkisinin başlaması 1-2 haftayı bulabilir (14). Derin hiponatremide ADH reseptör antagonistleri vaptanlar kullanılır. Orta derecede semptomu ve  $<125$  mEq/L sodyum değeri olan hastalarda, su kısıtlamasına cevap vermiyorsa FDA tarafından tolvaptan önerilir (14). Tolvaptanın önerilen başlangıç dozu 15 mg/gün'dür, 60 mg/gün'e kadar titre edilebilir (15). İlk doz hastanede verilmeli ve 6 saat sonra sodyum kontrolü yapılmalıdır. Osmotik demiyelinizasyon riski nedeniyle, sodyum düzeyi 24 saatte 12 mmol/L veya 48 saatte 18 mmol/L üzerinde artarsa tedavi kesilmelidir. Hepatotoksik yan etkilerinden dolayı 30 günden fazla kullanılması önerilmemektedir (16-17).

## KAYNAKLAR

1. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. The New England journal of medicine, 2000 May 25;342(21):1581-9.
2. Clayton JA, Le Jeune IR, Hall IP. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. Monthly journal of the Association of Physicians. 2006 Aug;99(8):505-11.
3. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Seminars in Nephrology, 2009 May;29(3):227-38.
4. Thajudeen B, Salahudeen AK. Role of tolvaptan in the management of hyponatremia in patients with lung and other cancers: current data and future perspectives. Cancer Management and Research, 2016 Aug 22;8:105-14.
5. Dimitriadis GK, Angelousi A, Weickert MO, Randeva HS, Kaltsas G, Grossman A. Paraneoplastic endocrine syndromes. Endocrine Related Cancer, 2017 Jun;24(6):R173-R190.
6. Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Electrolyte disorders associated with the use of anticancer drugs. European Journal of Pharmacology, 2016 Apr 15;777:78-87
7. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E; Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2014 Apr;29 Suppl 2:i1-i39.
8. Nzerue CM, Baffoe-Bonnie H, You W, Falana B, Dai S. Predictors of outcome in hospitalized patients with severe hyponatremia. Journal of the National Medical Association, 2003 May;95(5):335-43.
9. Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. The New England journal of medicine, 1986 Jun 12;314(24):1529-35.
10. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. The New England journal of medicine, 2007 May 17;356(20):2064-72.
11. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. The American journal of medicine, 1999 Apr;106(4):399-403.
12. Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. The American journal of medicine, 1957 Oct;23(4):529-42.
13. Yeates KE, Singer M, Morton AR: Salt and water: A simple approach to hyponatremia. Canadi-

- an Medical Association Journal, 2004; 170(3):365-369
14. Nemerovski C, Hutchinson DJ. Treatment of hypervolemic or euvoletic hyponatremia associated with heart failure, cirrhosis, or the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone with tolvaptan: a clinical review. *Clin Ther* 2010;32:1015-32
  15. Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *The New England journal of medicine*, 2006;355:2099-112
  16. Simge Bardak, Kenan Turgutalp, Serap Demir, Ahmet Kiykim. Recent Developments in Hyponatremia and Its Management. *Turk Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015; 24 (2): 148-157.
  17. Samsca (Tolvaptan): Drug Safety Communication - FDA limits duration and usage due to possible liver injury leading to organ transplant or death. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm350062.htm>. Accessed April 30, 2013.
  - 18: Rini BI, Wilding G, Hudes G, et al. Phase II study of axitinib in sorafenib refractory metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009;27:444-448.