

**ARAŞTIRMA YAZILARI****ORIGINAL INVESTIGATIONS****TALAMİK HEMATOMLARDA SIVI VE ELEKTROLİT DENGESİZLİĞİ**

Buket OFLAZOĞLU, Hulki FORTA, Nevin Kuloğlu PAZARCI, Fatma ÖZTÜRK

Şişli Etfal Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

**ÖZET**

Talamik hematomlarda hiponatremi ve sıvı dengesizliğinin nedenlerini, hematomun derecesi ve ventriküle açılıp açılmamasıyla ilişkisini araştırdığımız bu çalışmaya 85 hasta katıldı. Sıvı dengesizliği olan 60 hastanın 38'inde ve hiponatremisi olan 29 hastanın 26'sında hematom hipotalamusu etkilemişti. Sıvı dengesizliği olan 60 hastanın 51'inde ve hiponatremisi olan 29 hastanın 26'sında hematom ventriküle açılmıştı. Hipotalamusun etkilenmesinin ve hematomun ventriküle açılmasının sıvı dengesizliği ve hiponatremi oluşumunda etken olduğu istatistiksel olarak da doğrulandı. Hiponatreminin nedenleri olarak Uygunuz Antidiüretik Hormon Salınımı (UADHS) ve Serebral Tuz Kaybettirici Sendrom (STKS) tartışıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Talamik hematom, Uygunuz ADH salınımı, Hiponatremi, Serebral tuz kaybettirici sendrom

**ELECTROLYTE AND WATER INBALANCE IN THALAMIC HEMATOMAS**

85 patients have participated to this survey that we researched whether hematoma may be opened to ventricle or not and grade of hematoma, also the reasons of hyponatremia and negative water balance. Hematoma effected hypothalamus on 38 of 60 patients who have negative water balance and 36 of 29 patients having hyponatremia. Hematom have opened to ventricle on 26 of 29 patients having hyponatremia 51 of 60 who has negative water balance. Statistically verified that having effected of hypothalamus caused the occurrence of negative water balance and hyponatremia. It is discussed as the reasons of hyponatremia as inappropriate secretion of antidiuretic hormone and cerebral salt wasting syndrome.

**Key words:** Thalamic hematomas, Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, Hyponatremia, Cerebral salt wasting syndrome

**GİRİŞ**

Hiponatremi bir çok intraserebral olayda meydana gelebilir. Kafa travması, tümörler, infeksiyonlar, serebrovasküler hastalık (özellikle subaraknoid kanama) bu olaylar arasındadır. Neden, uygunuz antidiüretik hormon (ADH) salınımı (UADHS), serebral tuz kaybettirici sendrom (STKS) olabilir (1). Talamik bölgenin hematomlarında, elektrolit dengesizliği yani hiponatremi görülebilir. Bu çalışmada kliniğimizde talamik hematom tanısıyla takip ettiğimiz hastalarda hematomun hipotalamik bölgeyi etkilemesinin sıvı ve elektrolit dengesizliği üzerindeki etkileri ve elektrolit dengesizliğinin nedenlerini gözden geçirmek, özellikle bu iki tablonun yani UADHS ve STKS'un tartışılması amaçlanmıştır.

**MATERYAL METOD**

Kliniğimizde talamik hematom tanısıyla takip edilen hastalar çalışmaya alındı. Yatışının ilk 5. günü eks olan, 7 günden az takibi yapılan hasta

çalışmaya alınmadı. Ayrıca hiper ve hipotonik sıvı alan hastalar dışlandı. Hematomlar BT bulgusuyla Kaufman kriterlerine göre şöyle gruplandırıldı (2):

1a: Talamusta lokalize, ventriküle açılmamış.

1b: Talamusta lokalize, ventriküle açılmış.

2a: Internal kapsüle uzanmış, ventriküle açılmamış.

2b: Internal kapsüle uzanmış, ventriküle açılmış.

3a: Hipotalamus yada midbrain'e uzanmış, ventriküle açılmamış.

3b: Hipotalamus yada midbrain'e uzanmış, ventriküle açılmış.

Hastaların yattıkları andan itibaren oral ve parenteral aldıkları sıvı ve çıkardıkları idrar miktarları günlük olarak kaydedildi. En az 2 gün boyunca aldığı sıvı/çıkardığı sıvının 1'den küçük olması negatif sıvı dengesi olarak kabul edildi (1). Yine yattıkları süre içinde 1-7 günde bir serum Na-K değerleri takip edildi. Serum sodyum değerinin en az 2 gün boyunca 135 mEq/l'den az olması hiponatremi olarak değerlendirildi. Günlük idrar miktarının 2.5 lt'den fazla olması poliüri olarak kabul edildi. Hastalara hiponatremi saptandığı an

oral tuz replasmanı başlandı. Hastaların hiper ve hipotonik sıvı almamasına özen gösterildi.

Hipotalamik olarak etkilenmiş ve etkilenmemiş hastalardaki hiponatremi ve sıvı dengesizliği görülme oranları, hematoma büyüklüğü ne olursa olsun ventriküle açılmış ve açılmamış olanlarda hiponatremi ve sıvı dengesizliği görülme oranları X2 Fisher's testiyle değerlendirildi.

## SONUÇLAR

Çalışmaya kliniğimizde 1994-2001 yılları arasında takip ettiğimiz 85 hasta katıldı (Tablo 1). Yaşları 19-94 (ort=62.4) arasında değişmekteydi. Hastaların 36'sı E, 49'u K olarak alınmıştır. Bu hastaların 45'i grade 3, 40'ı grade 1 ve 2 grubundaydı. 25 hastada (Tablo 2) sıvı dengesi normalken, 60 hastada (Tablo 3) ise sıvı dengesizliği mevcuttu. Normal olanların 8'i grade 3, 17'si grade 1 ve 2 grubundaydı. Sıvı dengesizliği olanların 38'i grade 3, 22'si grade 2 grubundaydı. Yani 45 hipotalamik etkilenmiş hastanın 38'inde ve 40 grade 1-2 sınıfı hastanın 22'sinde sıvı dengesizliği mevcuttu. Hiponatremi toplam 29 hastada (Tablo 4) saptandı. Bu 29 hastanın 28'inde sıvı dengesizliği de mevcuttu. Hiponatremi saptanan 1 hastada ise sıvı dengesi normaldi. Bu hasta grade 3b sınıfındaydı. Hiponatremisi olanların 26'sı grade 3, 3'ü grade 2 sınıfındaydı.

29 hiponatremili hastamızın 24'ünde poliürik dönem gözlemlendi. 21'inde ise oral tuz replasmanı ile hiponatremide düzelmeye gözlemlendi.

45 hipotalamik etkilenmiş hastanın 38'inde, 40 hipotalamik etkilenmemiş hastanın 22'sinde sıvı dengesizliğinin olması istatistiksel olarak  $\chi^2$  testiyle değerlendirildiğinde  $p < 0.01$  ( $X^2=7.48$   $sd=1$   $p=0.006$ ) bulundu. 45 hipotalamik etkilenmiş hastanın 26'sında ve 40 hipotalamik etkilenmemiş hastanın 3'ünde hiponatreminin saptanması Fisher's testiyle değerlendirildi ve  $p < 0.001$  ( $p=0.0001$ ) bulundu. Ayrıca toplam 68 ventriküle açılmış hastanın 26'sında ve 17 ventriküle açılmamış hastanın 3'ünde hiponatremi görülmesi Fisher's testiyle değerlendirilerek  $p > 0.005$  ( $p=0.15$ ) bulundu. Toplam 68 ventriküle açılmış hastanın 51'inde ve 17 ventriküle açılmamış hastanın 9'unda sıvı dengesizliği görülmesi de X2 testiyle değerlendirildi ve  $p > 0.05$  ( $X^2=2.21$   $sd=1$   $p=0.13$ ) bulundu (Tablo 5).

Talamik hematoma hipotalamusu etkilemesiyle sıvı dengesizliği ve hiponatremi

Tablo 1: Talamik hematoma hastalar

	a	b	Toplam
Grade I	2	1	3
Grade II	9	28	37
Grade III	6	39	45
Toplam	17	68	85

Tablo 2: Sıvı dengesi normal olan hastalar

	a	b	Toplam
Grade I	2	1	3
Grade II	3	11	14
Grade III	1	7	8
Toplam	6	19	25

Tablo 3: Sıvı dengesi bozuk olan hastalar

	a	b	Toplam
Grade I	0	0	0
Grade II	6	16	22
Grade III	3	35	38
Toplam	9	51	60

Tablo 4: Hiponatremisi olan hastalar

	a	b	Toplam
Grade I	0	0	0
Grade II	1	2	3
Grade III	2	24	26
Toplam	3	26	29

Tablo 5: Ventriküle açılan ve açılmayan hastalarda sıvı dengesizliği ve hiponatremi görülme oranları

	Ventriküle açılan	Ventriküle açılmayan
Toplam	68	17
Sıvı dengesizliği	51	9
Hiponatremi	26	3

arasında farklılık bulunmuştur. Talamik hematomlarda hematomun grade 3 grubunda olmasının yani hipotalamusu etkilemesinin sıvı dengesizliği ve hiponatremi oluşumunda etkili olabileceği düşünüldü. Ancak ventriküle açılmış olmakla sıvı dengesizliği ve hiponatremi gelişmesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yani ventriküle açılmanın hiponatremi ve sıvı dengesizliği gelişmesinde etken olmadığı düşünüldü.

## TARTIŞMA

Intraserebral olaylarda elektrolit dengesizliği yani hiponatreminin nedenleri UADHS ve STKS olabilir; bu iki tablonun çok iyi ayırılması gereklidir, çünkü tedavileri tamamen farklıdır. İkisinde de sodyum düşüklüğü, serum osmolalitesinde azalma, idrar sodyumunda artma vardır. Fakat UDHS'da plazma volümü artarken STKS'de volüm depresyonu vardır. Kreatin klirensi UDHS'da normal veya artmış, STKS'de normal veya azalmış, idrar volümü UDHS'da normal veya azalmış STKS'de normal veya artmış bulunur. Kan üresi de UDHS'da normal veya azalmış, STKS'de normal veya artmıştır (1, 3, 4). İki tablonun ayırımında en önemli kriter kan volümü ölçümüdür. Laboratuvar değerleri iki tabloda da birbirine benzer (5, 6). Ayırıcı tanıda plazma ADH seviyesi ölçümü sağlıklı değildir (1, 7). Bizim hastalarımızda serum ve idrar osmolalitesi ve plazma volümü teknik olanaksızlıklar nedeniyle ölçülemedi.

STKS ilk olarak 1950 yılında Peters ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Santral sinir sistemi hastalığı temelinde renal tuz kaybı olan 3 hasta rapor etmişler ve hiponatreminin santral sinir sistemi hastalığıyla ACTH salgısının bozulmasına, bunun da adrenal mineralokortikosteroid sekresyonunu azaltarak renal tuz kaybına yol açtığına dikkat çekmişlerdir. Onların hipotezlerine göre; serebral hastalık böbreklerin tuz tutmasına engel olmakta ve beraberinde ekstrasellüler sıvı ve tuz deplasmanına yol açmaktadır. Peters ve arkadaşlarının "serebral hastalık temelinde bozulan ACTH salgısı ile azalan adrenal mineralokortikoid sekresyonu nedeniyle renal tuz kaybı oluşmaktadır" savı, daha sonra Welt ve arkadaşları ve arkasından Cort ve arkadaşları tarafından bu hastalarda hipofiz-adrenal aksının normal olduğunun gösterilmesiyle terkedilmiştir. STKS ile ilgili tartışmalar 1957 yılında UADHS'nın

tanımlanmasına kadar sürmüştür (1, 6). Schwartz ve arkadaşlarının UADHS'nı tanımlamalarından sonra santral sinir sistemi hastalığı ile beraber görülen hiponatremi tablolarının çoğu UADHS'na atfedilmiştir. Hatta UADHS ve STKS eş kavramlar olarak kabul görmüştür. Fakat UADHS olarak kabul edilen hastaların bazılarında ADH sekresyonunda anormallik saptanmaması bu tabloların anormal ADH salgısı dışında bir nedenle ortaya çıkabileceği fikrini doğurmuştur. Daha sonra laboratuvar kriterleri ile UADHS'a benzeyen bazı hastalarda övolemi yada hipervolemi yerine hipovolemi gözlenmiştir. Nelson ve arkadaşları 1981'de intrakranial hastalığı olan ve UADHS'a laboratuvar kriterleri olarak uyan bazı hastalarda plazma volümünde, eritrosit volümünde ve total kan volümünde azalma gözlemişlerdir. Bu tablo orijinal olarak 1950 yılında tanımlanan STKS'e uymaktadır (1). Daha sonraki yıllarda ise özellikle nöroşirurji kliniklerindeki hastalarda STKS tanısı kabul görmeye devam etmiştir (1).

STKS tanısı için;

- 1) İntrakranial hastalıkla beraber hiponatremi gelişimi ile aynı anda yada öncesinde gelişen negatif tuz dengesi
- 2) Volüm deplasyonu (UADHS'nın aksine)
- 3) Hastaların tuz ve sıvı replasmanına cevap vermeleri gereklidir (1).

UADHS'da uygunsuz olarak salınan antidiüretik hormon (ADH) yada böbreklerin ADH'a karşı sensitivitesinde artma suyun renal tutulmasına ve dilusyonel hiponatremiye yol açmaktadır. UDHS birçok hastalıkta gelişebilir. Enfeksiyonlar, serebrovasküler hastalık, subaraknoid kanama, tümörler gibi serebral olaylarda olabildiği gibi (1); normal basınçlı hidrosefalide 3. ventrikül genişliği nedeniyle hipotalamik etkilenmeye bağlı (8), kafa travmasına bağlı (9) ve hipopitüarizme bağlı da (11) gelişebilir. Ayrıca iskemik lupus eritematozis (10), ADH'ın ektopik salınımı, yaşlı hastalarda ilaç kullanımı ve konjestif kalp yetmezliği de nedenler arasındadır (1, 12). Teşhis için:

- 1) Serum sodyumunda düşüklük (135 mEq/l)
- 2) Serum osmolalitesinde düşüklük (280 mEq/l)
- 3) Yüksek idrar sodyumu (18 mEq/l)
- 4) İdrar osmolalitesi > serum osmolalitesi
- 5) Normal renal fonksiyon
- 6) Normal adrenal fonksiyon olması gereklidir (1, 13).

Ayrıca serum ve idrar ADH ölçümleri su yüklemesi testleri yapılabilir. Fakat su yüklemesi testi, serum sodyumu 124 mEq/l değilse tehlikeli

olabilir. UADHS'da idrar sodyumunda artma ve glomerul filtrasyon hızında artma; aldosteron sekresyonunda azalma, renal tübüllerde sodyum reabsorbsiyonunda azalmayla ilgili olabilir. Akut ekstrasellüler sıvı ekspansiyonu renal tübüllerde sodyum reabsorbsiyonunu inhibe eder. Yani sıvı retansiyonu; UADHS'da sodyum reabsorbsiyonunda azalma ve natriürezise yol açar. Bu durum primer özelliği renal tuz kaybı olan STKS ile karışabilir (1).

Her iki tabloda da (UADHS ve STKS) hiponatremi, serum ozmolitesinde düşüklük görülebilir. Fakat UADHS'da plazma volümünde artma ve dilüsyonel hiponatremi vardır. UADHS'da tedavi sıvı ve tuz kısıtlaması iken STKS'de tam aksine sıvı ve tuz replasmanı gereklidir (1, 7). Eğer STKS'de sıvı kısıtlaması yapılırsa hemokonsantrasyon, viskozitede artma ve serebral perfüzyonda bozulma tehlikesi oluşabilir (1).

Çalışmalar nöroşirurji kliniklerinde yatan hastalarda STKS'nin UADHS'dan daha fazla meydana geldiğini ortaya koymuştur. Beynin renal aktiviteyi nasıl etkilediği tam bilinmese de nöral ve humoral mekanizmalar söz konusudur. Kalpte aratrium kasında bulunan atrial natriüretik faktör (ANF) rol oynayabilir. Etkisi natriürezis, diürezis, vazodilatasyon, renin, ve aldosteron salgısında azalmaz. Ratlarda hipotalamusta ve lamina terminaliste ANF ihtiva eden nöronlar saptanmıştır. Fakat beyinde kalbe göre 10000 kere daha azdır. ANF salınımı için atrial kasın gerilmesi gereklidir ki bu santral olarak düzenlenir. Adrenerjik ve kolinerjik ajanlar ANF salgısına yol açar. Hipotalamusun spesifik alanlarındaki lezyonlar, akut volüm ekspansiyonuna cevapta kardiak ANF salgısını azaltabilir. Böylece serebral olaylar ANF salgısını etkileyebilir (1, 14).

Bizim hastalarımızda hiponatreminin nedenleri kesin olmamakla ve çalışmamız eksiklikler içermekle beraber STKS'yi düşündürebilir. Toplam 29 hiponatremili hastamızın 24'ünde poliürik dönem gözlenmesi ve 21'inde oral tuz replasmanı ile hiponatremide düzelme olması STKS'yi destekleyebilir. Ancak hastalarda plazma ozmolitesi ve volümünün ölçülmesi, idrarda elektrolit miktarının ölçülmesi tanı için yararlı olacaktır. Ancak yinede serebral olaylarda hiponatreminin nedenleri konusunda ve ayrııcı tanısında bu iki tablonun düşünülmesinde katkıda bulunabilir. Bütün bu ölçümlerin de yapılabildiği daha ayrıntılı bir çalışma ayrıca planlanmaktadır.

## KAYNAKLAR

- 1) Harrigan MR. Cerebral Salt Wasting Syndrome: A review. *Neurosurgery* 1996 38; 1 Jan, 152-160.
- 2) Kaufman Howard. Treatment of deep spontaneous intracerebral hematomas. A review. *Stroke* 1993 Suppl I: 1-101-1-108.
- 3) Atkin S L, Coady AM, White MC, Mathew B. Hyponatraemia secondary to cerebral salt wasting syndrome following routine pituitary surgery. *Eur J Endocrinol* 1996 135;245-247.
- 4) Kamoi K, Toyama M, Ishibashi M., Yamaji T. Hyponatremia and osmoregulation of vasopressin secretion patients with intracranial bleeding. *J Clin Endoc Metab* 1995 80; 2906-2911.
- 5) Al-Mufti H, Arieff AI. Hyponatremia due to cerebral salt wasting syndrome. Combined cerebral and distal tubular lesion. *Am J Medicina* 1984 77; 740-746.
- 6) Nelson PB, Seif SM, Maroon J C, Robinson AG. Hyponatremia in intracranial disease: perhaps not the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *J Neurosurg* 1981 55; 938-941.
- 7) Sivakumar V, Rajshekhar V, Chandy MJ. Management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis. *Neurosurgery* 1994 34; 269-274.
- 8) Yoshino M, Yoshimi Y, Taniguchi M, Nakamura S, Ikeda T. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Internal Medicina* 1999 38; 290-292.
- 9) Doczi T, Tarjanyi J, Huszka E, Kiss J. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) after head injury. *Neurosurgery* 1982 10; 685-688.
- 10) Mirsattari SM, Power C, Fine A, McGinn GS, Ludwick S, Canvin JMG. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: A case report with very late onset systemic lupus erythematosus. *British J Rheumatol* 1998 37; 1132-1134.
- 11) Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med* 1989 321; 492-496.
- 12) Hirshberg B, Ben-Yehuda A. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in the elderly. *Am J Med* 1997 103; 207-273.
- 13) Shibata T, Oeda T, Saito Y. Severe hyponatremia caused by adrenal insufficiency. *Internal Medicina* 1999 38; 426-432.
- 14) Damaraju C, Sriram, R, Chandy MJ. Validation study of a central venous pressure-based for the management of neurosurgical patients with hponatremia and natriuresis. *Neurosurgery* 1997 40; 312-317.