



Uygunuz ADH Salınımı ve Serebral Tuz Kaybı Sendromları

Elif Bahat Özdoğan

Karadeniz Teknik Üniversitesi

TRABZON

Anti-Diüretik Hormon (ADH)

- **Hipotalamus'ta üretilir**
- **Nörohipofizde depolanır**
- **Ekzositoz yoluyla salınır**

- **Plazma ozmolaritesinde artış**
- **Hipovolemi**
- **Diğer**

ADH (Vazopressin) Reseptörleri

V1a – V1b – V2

V1a: Vazokonstrüksiyon

Vasküler düz kas, kardiyomiyosit, trombosit, hepatosit, adrenal bez, beyin, miyometrium , böbrek

V1a → Böbrek

Prostasiklin sentezi ↓

Renal kan akımı ↓

Glomeruler mezangial hücrelerde kontraksiyon

V1b: Adrenokortikotropin salınımı

Ön hipofiz kortikotrop hücreler, adrenal medulla, pankreas-langerhans hc.leri, beyin, böbrek

ADH (Vazopressin) Reseptörleri -2

V2: Anti-diüretik yanıt

Böbrek, tip-2 pnömositler, vasküler düz kas, endotel

Toplayıcı tübüllerin apikal ve bazolateral membranlarında ADH/V2 reseptör ilişkisi

Adenilat siklaz → cAMP → protein kinaz

Aquaporin-2 aktivasyonu

Uygunuz ADH Salınımı Sendromu

**Plazma ozmolaritesinde artış veya
Hipovolemi olmaksızın
ADH Salınımı**

1957, Schwartz ve Ark.

UADHS - Etyoloji

- **Santral sinir sistemi hastalıkları**
- **Akciğer hastalıkları**
- **İlaçlar**
 - ADH benzeri etki
 - ADH salınımı artışı
 - ADH renal etkisinin güçlenmesi

SSS hastalıkları

- Enfeksiyon
- Malignensi
- Travma
- Hipoksik iskemik ensefalopati
- Vasküler olaylar
- Guillain Barre Sendromu
- Serebral malformasyon

Akciğer hastalıkları

- Enfeksiyon
- Malignensi
- Kistik fibrozis
- Pozitif basınçlı ventilasyon
- Pulmoner cerrahi

Lösemi, Lenfoma, Şiddetli ağrı, Korku, Psikojenik faktörler

İlaçlar ve UADHS

ADH benzeri etki gösterenler

Arjinin-vazopressin, Oksitosin

ADH salınımını arttıranlar

Vinkristin, Siklofosfamid

Barbitüratlar, haloperidol, morfin, karbamezapin

Klorpropamid, klofibrat, nikotin, kolşisin

ADH'nın renal etkisini güçlendirenler

Klorpropamid, siklofosfamid, indometazin

UADHS - Pato-fizyoloji

**Düşük ozmolalite ve
Artmış intravasküler hacime rağmen
ADH salınımı baskılanamaz**

**Ekstrasellüler sıvı volümü artar
Dilüsyonel hiponatremi**

UADHS - Tanı

- Övolemik hiponatremi
- (Ödem / Dehidratasyonun klinik işareti YOK)

Serum ozmolalitesi düşük	< 275mOsm/kg
İdrar ozmolalitesi yüksek	> 100 mOsm/kg
İdrar Na atılımı yüksek	> 20 mEq/L
Serum Ürik asit düşük	< 4 mg/dL

Diğer Nedenler Dışlanmalı

- **Tiroid fonksiyonları**
- **Adrenal fonksiyonlar**
- **Renal fonksiyonlar**

NORMAL

**Siroz, nefrotik sendrom, diüretik kullanımı,
dehidratasyon bulgusu OLMAMALI**

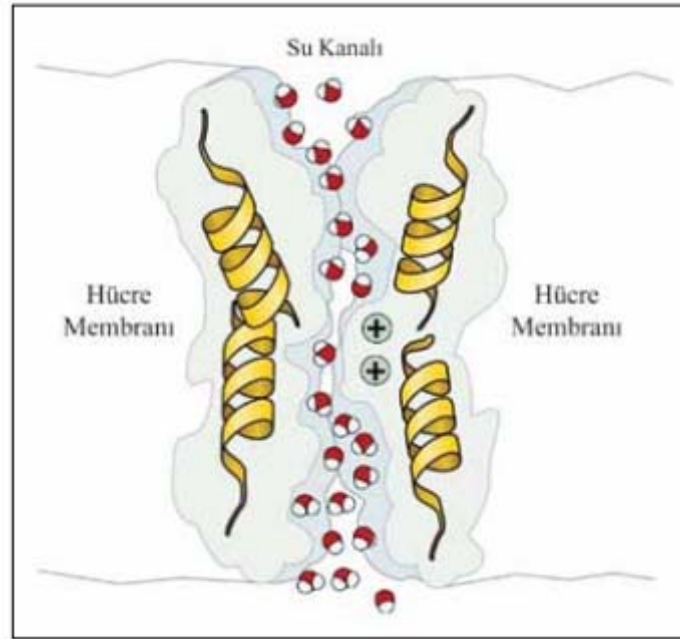
UADHS - Tedavi

- **Altta yatan hastalığın tedavisi**
- **Sıvı kısıtlaması (- % 25)**
- **Sodyum replasmanı + Loop diüretifi**

Demeklosiklin
Üre
Lityum
Akuaretikler

Akuaretikler

Renal ADH V2 reseptörlerine bağlanarak suyun emilmemesini sağlarlar



Akuaretikler - Hiponatremi

Seçici serbest su kaybı ile düzelir

Elektrolit atılımını etkilemez

Uygunsuz ADH salınımı

Siroza bağlı hiponatremi

Konjestif kalp yetmezliğine bağlı hiponatremi

Akuaretikler

ADH reseptör antagonistleri

**V1a + V2
reseptör blokajı**

- **Conivaptan
(Vaprisol[®])**

**V2 reseptör
blokajı**

- **Tolvaptan
(Samsca[®])**
- **Satavaptan**
- **Lixivaptan**
- **Mozavaptan**



Serebral Tuz Kaybı Sendromu

- **Hiponatremi**
- **Renal sodyum kaybı**
- **Dehidratasyon**
- **Poliüri**

1950, Peters ve ark.

Serebral Tuz Kaybı Sendromu

Etyoloji

- **SSS enfeksiyonları**
- **Kafa travması**
- **Tümörler**
- **Subaraknoid kanama**
- **İntrakranial operasyonlar**
- **Stroke**

STKS- Pato-fizyoloji

- **Natriüretik peptidler (KİBAS → ANP-BNP)**
- **GFR artar**
- **Diürez**
- **Natriürez**
- **Renin-Aldosteron azalır**
- **Renal Sempatik tonusun azalması**
- **Proksimal tübülden Sodyum, Ürik asit, Su geri emilimi azalır**
- **Renin azalır**

Natriüretik peptidler

Atrial Natriüretik Peptid

- Potent diüretik
- Natriüretik
- Düz kas gevşetici

Atriyal kardiyomiyositlerde üretilir

- Gerginlik/yüklenme ile salınır.

Brain Natriüretik Peptid

- Renin-Aldosteron salınımını engeller
- Natriüretik
- Diüretik
- Vazodilatatör

Kardiyak ventriküllerde üretilir.

- Ventrikülde basınç artışı/volüm fazlalığı

**Üriner Na atılımını 30 kat, idrar volümünü
10 kat artırabilirler**

Tanı

- Hipovolemik hiponatremi

DEHİDRATASYON

Plazma Na düşük	< 130 mEq/L
İdrar Na atılımı yüksek	> 120 mEq/L
İdrar ozmolalitesi yüksek	> 300 mOsm/kgH ₂ O
İdrar miktarı artmış	> 3 mL/kg/sa
Son 24 saatte negatif sıvı dengesi	

Diğer Nedenler Dışlanmalı

- **Karaciğer, Kalp, Böbrek hastalıkları**
- **Tiroid ve Adrenal fonksiyon bozuklukları**
- **Uygunsuz hipotonik sıvı tedavisi,**
- **Diüretik kullanımı**

Hipovolemik Hiponatremi tedavisi

Serum sodyum düzeyi artışı

- Saatte 1 mEq/L veya
- Günde 12 mEq/L aşmamalı

Ağır SSS bulgusu

- 1ml/kg/dk %3 NaCl maksimum 13 dakika

Sodyum defisiti hesabı

Vücut ağırlığı x 0.6 x (130 –Serum Na)

Natriürez'in engellenmesi

Natriüretik peptidler

- Renin ve Aldosteron düzeyini düşürür
- Mineralokortikoid salınımını baskılar

Fludrokortizon asetat
(0.1 – 0.2 mg/gün)

Sodyum'un hızlı yükseltilmesi

Santral Pontin Miyelinolizis

- **Konfüzyon**
- **Ajitasyon**
- **Flask quadripleji**
- **Spastik quadripleji**

Hızlı ozmotik değişikliklere sekonder endotelyal miyelino-toksik faktörler?

SSS problemi + Hiponatremi

Uygunsuz ADH Salınımı/Serebral Tuz Kaybı

Bulantı, kusma, baş ağrısı, iştahsızlık, kramplar, yorgunluk,

**SSS: Letarji,oryantasyon ve kooperasyon bozuklukları,
konvüzyon, Cheyne-Stokes solunumu, hipotermi**

**İnterstisyel sıvı BOS'a yönlendirilir.
Hücre içi ozmotik aktif solütler atılır
İdyojenik ozmoller yıkılır**

SSS problemi + Hiponatremi

Uygunsuz ADH Salınımı/Serebral Tuz Kaybı

- Hiponatremi
- Hipoozmolalite
- İdrar ozmolalitesi serumdan yüksek
- İdrar Na > 20 mEq/L

UADHS: Ekstrasellüler volüm normal/artmış

STKS: Ekstrasellüler volüm azalmış

Sıvı kısıtlaması

UADHS: Tedavi edicidir.

STKS: Ağır hipovolemi → Serebral iskemi → Ölüm

Klinik özellikler	UADHS	STK
Plazma sodyumu	Düşük	Düşük
HDS volümü	Normal veya hafif artış	Düşük
TVS volümü	Artmış	Düşük
Kan basıncı	Normal	Düşük olabilir
Postural hipoansiyon	Yok	Var
Antidiüretik hormonu	Artmış	Artmış
İdrar ozmolalitesi	Uygunsuz olarak artmış	Uygun olarak artmış
Volüm arttırıcılardan sonra idrar ozmolalitesi	Nispeten sabit	< 100 mOsm/kg
Üriner sodyum atılımı	> 40 mEq/L, volüm genişlemiş	> 40 mEq/L, renal tuz kaybı var
Plazma ürik asid düzeyleri	Nispeten düşük, (hacim genişlemesi nedeniyle)	Düşük, (idrarla kayıp nedeniyle)
Fraksiyonel urat atılımı	Plazma sodyum düzeltilmesi sonrası Normal	Plazma sodyum düzeltilmesi sonrası artmış
BNP	Normal	Normal yüksek
İzotonik tuzlu su etkileri	Hiponatremi kötüleşebilir	Hiponatremi düzelir
Tedavi	Serbest su kısıtlaması, hipertonic tuzlu su infüzyonu, ADH antagonistleri, lup diüretikler, yüksek solüt alımı, Demeklosiklin	Tuz yükleme, volüm replasmanı, fludrokortizon asetat



Can Akyar